

**PROPHYLAXIE MEDICALE
DE LA PARVOVIROSE CANINE
PAR LA VACCINATION HETEROLOGUE**

THESE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 21 janvier 1982
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Jean-François MIQUEL

né le 27 février 1958 à Alger

Digitized by the Internet Archive
in 2026

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

DE LYON

PROPHYLAXIE MEDICALE DE LA
PARVOVIROSE CANINE
PAR LA VACCINATION HETEROLOGUE

T H E S E

PRESENTEE

A L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 21 JANVIER 1982

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR-VETERINAIRE

par

Jean-François MIQUEL

né le 27 Février 1958 à Alger



A la mémoire de mon grand-père,

A mes parents,

A mon frère Philippe,

A toute ma famille

en témoignage de ma profonde affection

A tous mes amis.

A Monsieur le Professeur BERTOYE
qui nous fait l'honneur de présider notre jury.
Nous tenons à lui témoigner notre profond
respect et notre sincère gratitude.

Nos remerciements vont également
à notre Maître Monsieur le Professeur OUDAR
qui a bien voulu s'intéresser à notre travail.
Nous le lui dédions en hommage respectueux
et reconnaissant.

Nous sommes heureux de compter parmi nos juges,
Monsieur le Professeur CHANTEGRELET
Qu'il trouve ici l'expression de notre respect
pour son enseignement et nos vifs remerciements.

A Monsieur le Docteur CHAPPUIS
qui a bien voulu nous proposer le sujet de
cette thèse. Il nous a toujours accueilli avec
bienveillance et il nous a guidé patiemment
dans l'élaboration de ce travail.
Nous lui exprimons notre très vive et très
sincère gratitude.

Nos vifs remerciements

à tous les vétérinaires praticiens qui,
par entretiens ou par courrier, ont accepté
de répondre à notre enquête.

à toutes les personnes des laboratoires
IFFA MERIEUX pour l'efficacité de leur aide.

à tous ceux, notamment Madame REYNAUD et
Mademoiselle PODESTA, qui ont bien voulu
participer à ce travail.

ETAT DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT
EN FONCTION
A L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

=====

- DIRECTEUR Monsieur le Professeur
Philippe COTTEREAU

PROFESSEURS

1° - Alimentation	M. JEAN-BLAIN
2° - Chirurgie	M. COULON
3° - Histologie - Anatomie - Pathologie	M. TISSEUR
4° - Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale..	M. CHANTEGRELET
5° - Maladies contagieuses	M. JOUBERT
6° - Parasitologie	M. EUZEBY
7° - Pathologie Générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR
8° - Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	M. COTTEREAU
9° - Pathologie médicale des équidés et des carnivores ..	M. FONTAINE

.../...

10° - Pathologie de la reproduction	M. BERTRAND
11° - Pharmacie - Toxicologie ...	M. LORGUE
12° - Physiologie	M. BOST
13° - Physique - Chimie	M. DELATOUR
14° - Zootechnie	M. FROGET

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. GASTELLU, PRAVE, DESCHANEL, BOIVIN, FRANCK.

MAITRES DE CONFERENCES

MM. GEVREY, RICHARD, Mme BRUGERE, MM. CLERC, KECK.

MAITRES ASSISTANTS AGREGES

M. LEGEAY

MAITRES ASSISTANTS

MM. DENOIX, FAU , DEMONT, CHOMEL, Mmes CHAUVE, GUERIN
M. THIN, Mme RACHAIL, MM. JAUSSAUD, GARNIER,
Mme GRAIN.

ASSISTANTS

MM. GRANCHER, SARSAT, Melle BERTHELET,
Mme GRANCHER-WATRELOT, MM. LE FOURNIER, DUCLOS,
NGO TAN HU, GUERIN, Melle VIALARD, MM. BOUVIER,
NODET, Mme PEPIN-RICHARD, M. THIEBAULT,
Melle MARTIN, Mme LEFEBVRE-LENOIR.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président :	M. le Professeur BERTOYE de la Faculté de Médecine.
Premier assesseur :	M. le Professeur OUDAR de l'Ecole Nationale Vétérinaire.
Deuxième assesseur :	M. le Professeur CHANTEGRELE de l'Ecole Nationale Vétérinaire.

PLAN GENERAL DE L'ETUDE

INTRODUCTION

P.

I - PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS ET SES IMPLICATIONS DANS LA CLINIQUE ET L'EPIDEMIOLOGIE

P.

I.1 Réplication des Parvovirus

P.

I.1.1 Généralités

P.

I.1.2 Localisations préféren- tielles suivant les espèces

P.

I.1.2.1 Chez le chat

P.

I.1.2.2 Chez le vison

P.

I.1.2.3 Chez le chien

P.

I.1.3 Influence des facteurs copathogènes

P.

I.2 Stabilité des Parvovirus dans le milieu extérieur

P.

I.3 Communauté antigénique des Parvovirus du chat (FPV) du chien (CPV) et du vison (MEV)

P.

I.3.1 Rappel des réactions d'hé- magglutination virale (HA test) et d'inhibition de l'hémagglutination (HI test).

P.

I.3.2 Hémagglutination par le Parvovirus canin - Compa- raison avec les Parvovirus du vison et du chat.

P.

.../...

I.3.2.1	Hémagglutination virale (HA test)	P. 2
I.3.2.2	Inhibition de l'hémagglutination virale (HI test)	P. 2
I.3.3	Comparaison des Antigènes de CPV et FPV	P. 2
I.3.3.1	Technique d'immunodiffusion	P. 2
I.3.3.2	HI test après absorption d'un sérum par les antigènes de FPV et CPV	P. 2
II -	<u>PROPHYLAXIE MEDICALE DE LA PARVOVIROSE</u>	P. 2
II.1	<u>Les vaccins hétérologues</u>	P. 3
II.1.1	Les vaccins hétérologues inactivés	P. 3
II.1.1.1	Etude de Chapek	P. 3
II.1.1.2	Etude de Pollock	P. 3
II.1.1.3	Etude de Appel	P. 3
II.1.1.4	Discussion	P. 3
II.1.2	Les vaccins hétérologues vivants modifiés	P. 3
II.1.2.1	Etude de Chappuis	P. 3
II.1.2.2	Etude de Pollock	P. 3
II.1.2.3	Etude de Appel	P. 4
II.1.2.4	Discussion	P. 4
II.2	<u>Les vaccins homologues</u>	P. 4
II.2.1	Etude de Pollock	P. 4
II.2.2	Etude d'Eugster	P. 5
II.2.3	Etude d'Appel	P. 5
II.3	<u>Synthèse</u>	P. 5

III - <u>ETUDE PERSONNELLE</u>	P. 55
III.1 <u>Principe</u>	P. 55
III.2 <u>Matériel et méthodes</u>	P. 57
III.2.1 Le questionnaire	P. 57
III.2.1.1 les questions posées	P. 57
III.2.1.2 Les vétérinaires et les régions	P. 58
III.2.2 Les vaccins envisagés	P. 63
III.2.2.1 Caractéristiques des vaccins employés	P. 63
III.2.2.2 Nombre de doses employées	P. 65
III.2.2.3 Protocole vaccinal	P. 65
III.2.3 Les limites de validité du questionnaire	P. 68
III.2.3.1 Nombre de cas envisagés	P. 68
III.2.3.2 Régions interrogées	P. 68
III.2.3.3 Réponses des vétérinaires	P. 69
III.2.4 Traitement des données	P. 69
III.3 <u>Résultats</u>	P. 71
III.3.1 Forme épidémiologique	P. 71
III.3.2 L'innocuité	P. 73
III.3.2.1 Réactions locales	P. 73
III.3.2.2 Réactions générales	P. 75
III.3.2.3. Influence de la voie d'innoculation	P. 75
III.3.2.4. Influence du vaccin	P. 76
III.3.2.5 Femelles gestantes	P. 76
III.3.2.6 Résumé	P. 76

III.3.3	L'efficacité	P. 77
III.3.3.1	Fréquence des gastro-entérites post-vaccinales	P. 77
III.3.3.2	Délai d'apparition	P. 77
III.3.3.3	Influence du vaccin	P. 79
III.3.3.4	Influence de la voie d'inoculation	P. 79
III.3.3.5	Résumé	P. 80
III.3.4	Données particulières	P. 81
III.4	<u>Discussion</u>	P. 82
III.4.1	Epidémiologie de la maladie	P. 82
III.4.2	Innocuité du vaccin	P. 85
III.4.3	Efficacité du vaccin	P. 87
III.4.3.1	Fréquence des gastro-entérites post-vaccinales	P. 87
III.4.3.2	Délai d'apparition	P. 88
III.4.3.3	Influence du vaccin	P. 89
III.4.3.4	Influence de la voie d'inoculation	P. 91
III.4.3.5	Résumé	P. 92
III.5	<u>Intérêt de la vaccination homologue</u>	P. 93
	<u>CONCLUSIONS</u>	P. 96
	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	P. 98

INTRODUCTION

La soudaineté de l'apparition en France de la Parvovirose canine à l'automne 1979 posait un problème prophylactique difficile.

L'inefficacité de la prophylaxie sanitaire conduisait à une prophylaxie médicale d'urgence. En effet, aucun vaccin n'était commercialisé pour lutter contre la gastro-entérite à Parvovirus.

Mettant à profit la ressemblance antigénique entre les Parvovirus canin et félin, les vaccins contre la panleucopénie du chat ont été largement employés. Cette utilisation se faisait au risque du vétérinaire et du propriétaire puisqu'aucun des vaccins félins n'avait de visa pour son emploi chez le chien.

Il était intéressant, six mois après la mise en oeuvre de la vaccination hétérologue, de connaître les résultats sur le terrain tant du point de vue innocuité que de l'efficacité.

Bien sûr des études expérimentales de laboratoire avaient été faites et nous les résumerons dans une des parties de ce travail.

L'enquête sur le terrain, effectuée à l'aide d'un questionnaire envoyé aux vétérinaires praticiens, s'inscrit dans la continuité des études de laboratoire.

Moins précises, les réponses qu'elle donne sont plus proches de la réalité des problèmes rencontrés par le vétérinaire de clientèle.

Avant de développer l'aspect prophylactique de la Parvovirose, il nous a semblé utile de rappeler les caractères biologiques du Parvovirus en dégagant les points essentiels pour l'épidémiologie et la clinique. Cela permet de situer son originalité parmi les autres virus et de mesurer les difficultés et les possibilités de lutte contre la Parvovirose.

C'est le but de la première partie.

o o

o

PREMIERE PARTIE

PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS

ET SES IMPLICATIONS

DANS LA CLINIQUE ET L'EPIDEMIOLOGIE

I - PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS

ET SES IMPLICATIONS DANS LA CLINIQUE

ET L'EPIDEmioLOGIE

La famille des Parvoviridae comprend trois genres dont deux affectent les vertébrés (Parvovirus et Virus adéno-associés) et un les insectes (Densovirus).

Seuls les Parvovirus nous intéressent dans cette étude.

Les Parvovirus possèdent les caractères de la famille des Parvoviridae c'est-à-dire :

- forme icosaédrique
- taille 24 mm.
- non enveloppés
- DNA monocaténaire
- résistance à l'éther et au chloroforme
- résistance à la chaleur
- réplication dans le noyau sous la dépendance de facteurs de la cellule infectée.

Le genre Parvovirus comprend un nombre important d'espèces pathogènes pour les animaux. Les Parvovirus ont été identifiés pour la première fois vers la fin des années 50. Kilham et Oliver ont découvert leur présence à partir d'un tissu tumoral de rat.

Mais on a isolé depuis de nombreux Parvovirus chez des espèces différentes, chaque espèce étant infectée par son virus propre, différent antigéniquement. (Voir Tableau I 1, page 5).

TABLEAU I 1
PARVOVIRUS AFFECTANT LES VERTEBRES

	Espèces affectées	Pathologie - Lésions
Virus du rat R ₁	Rongeurs	Conditions naturelles : aucune expérimentalement encéphalopathies néonatales, malformations.
Virus H ₁ du Hamster	Hamsters	Conditions naturelles : aucune expérimentalement malformations de type mongoloïde.
Virus MVM "Minute" de la souris	Souris	Expérimentalement : retard de croissance
Parvovirus porcin PPV	Truies	Adultes : 0 Mort foetale, avortement stérilité.
Parvovirus bovin BPV	Veaux	Diarrhée néonatale
Parvovirus félin FPV	Chats	Entérite, leucopénie hypoplasie, cérébelleuse
Parvovirus du vison MEV	Visons	Entérite, leucopénie
Virus maladie aléoutienne du vison	Visons	Encéphalite progressive
Parvovirus de l'oie	Oies	Hépatite des oisons
Parvovirus du lapin	Lapins	Inconnue
MVC-Virus "Minute" du chien	Chiens	Inconnue
Parvovirus du chien CPV	Chiens	Gastro-entérite, leucopénie, myocardite néonatale

Mais le virus de la Panleucopénie féline (FPV), celui de l'entérite du vison (MEV) et le Parvovirus canin (CPV) sont exceptionnels parmi les Parvoviridae car ils peuvent causer des maladies sévères, voire fatales même chez les animaux adultes. Ces virus sont proches sérologiquement et pathogéniquement et il convient d'étudier trois caractères qui ont des répercussions importantes sur la clinique et l'épidémiologie de la maladie qu'ils provoquent, c'est-à-dire :

- leur réplication dans l'organisme
- leur stabilité dans le milieu extérieur
- leur communauté antigénique et l'immunisation croisée qui en résulte.

I.1 Réplication des Parvovirus

I.1.1 Généralités

Les Parvovirus ont été longtemps nommés Parvovirus autogènes par opposition aux virus adénoassociés. Ces derniers, appartenant aussi à la famille des Parvoviridae, nécessitent pour leur réplication l'infection simultanée de la cellule par un adénovirus. Les Parvovirus sensu stricto sont, eux, capables d'effectuer leur cycle de réplication sans l'aide d'un virus Helper.

Néanmoins, la réplication des Parvovirus reste dépendante de certains facteurs cellulaires exprimés pendant les phases G₂ et S du cycle cellulaire (synthèse du DNA catalysé par la DNA polymérase et synthèse du fuseau achromatique).

L'un de ces facteurs est représenté par la DNA polymérase DNA dépendante, fournie par la cellule infectée et servant à la réplication du DNA viral monocaténaire. Le génome viral code uniquement pour les protéines structurales.

L'isolement des Parvovirus a été fait pour la première fois à partir d'un tissu tumoral provenant d'un sarcome hépatique spontané du rat associé à *Cysticercus fasciolaris*.

Isolé sur cellules embryonnaires du rat, le virus s'est révélé apathogène et non oncogène pour le rat. Mais lorsque ce virus est inoculé à des hamsters nouveaux-nés, il provoque des malformations de type mongoloïde tels que : nanisme, microencéphalisme, faiblesse du squelette et des dents.

En dépit de leur fréquente association avec les tumeurs, les Parvovirus n'ont pas été démontrés comme oncogènes.

Cette association révèle plutôt la nécessité d'infecter des cellules en division pour permettre leur répllication. Les tumeurs sont donc un bon terrain pour leur croissance.

De même l'action de facteurs augmentant l'activité mitotique des organes-cibles favorisera l'infection à Parvovirus. C'est le cas pour le foie par l'action de C Cl₄, de la cysticercose hépatique ou lorsqu'on effectue une hépatectomie. L'activité mitotique est augmentée et le développement du Parvovirus est favorisé.

Les cellules en division de l'organisme atteint seront donc les cibles privilégiées des Parvovirus. Les lésions causées par l'infection à Parvovirus résultent de son action lytique sur les populations cellulaires en division.

Ainsi le foetus et le nouveau-né seront-ils particulièrement sensibles. Les lésions de type mongoloïde produites sur hamsters nouveaux-nés sont dues à la destruction des cellules à renouvellement rapide des tissus osseux, dentaires, thyroïdiens et encéphaliques par les Parvovirus. De même chez le chat, les lésions anatomo-pathologiques de l'infection par virus de la Panleucopénie se portent principalement sur les tissus tels que : thymus, nodules lymphoïdes, foie, intestin à fort taux de renouvellement cellulaire.

Toutes les populations cellulaires à division rapide ne sont pas également touchées, mais il y aurait un tropisme viral pour certains organes-cibles. Un tel tropisme proviendrait des différences au niveau des récepteurs cellulaires de surface et expliquerait les lésions obtenues. De plus des tropismes différents sont observés suivant les espèces virales et donc suivant les espèces animales infectées.

Ainsi le FPV atteint le cervelet des chatons nouveaux-nés provoquant de l'ataxie cérébelleuse, alors que le CPV ne semble pas produire ces lésions chez le chiot. La dégénérescence cérébelleuse n'apparaît pas chez les chiots nouveaux-nés.

I.1.2 Localisations préférentielles suivant les espèces.

I.1.2.1 Chez le chat, le FPV atteint préférentiellement le thymus, les nodules lymphoïdes, coeur, foie, rate, rein, intestin, cerveau, cervelet et moëlle épinière des chatons nouveaux-nés.

Cette atteinte se traduit par les lésions anatomo-pathologiques suivantes :

- atrophie du thymus,
- dépression des lymphocytes des nodules lymphoïdes de la rate,
- nécrose de l'intestin grêle, surtout en région jejunale, crâniale et moyenne.

Pour les chatons atteints d'ataxie cérébelleuse on peut observer des infiltrations périvasculaires, méningites localisées ou dégénérescences neuroniques au niveau de la couche granuleuse du cervelet.

I.1.2.2 Chez le vison, le MEV possède de nombreuses localisations identiques à celles du chat, avec notamment l'atteinte des nodules lymphoïdes et la nécrose de l'intestin grêle.

I.1.2.3 Chez le chien, on distingue principalement deux types d'atteintes avec leurs formes cliniques correspondantes :

- la forme entéritique où l'on observe des lésions de nécrose de l'intestin et une leucopénie,
- la forme cardiaque n'est observée que chez les jeunes chiots. Cette forme ne s'accompagne généralement pas d'entérite mais elle peut lui succéder après une guérison apparente.

I.1.3 Influence des facteurs copathogènes

Le site initial de réplication virale est probablement dans les tissus lymphoïdes pharyngés. La virémie apparaît entre le 2ème et le 7ème jour après l'infection. A ce stade le Parvovirus peut être retrouvé dans tous les tissus et à un taux fonction du nombre de virus dans le sang.

La réplication virale, qui reste un point litigieux, se produit de toutes façons dans les organes lymphoïdes et l'intestin grêle.

Il existe une corrélation entre le taux de multiplication cellulaire du tissu et la possibilité d'induire des lésions virales, mais ce n'est pas le seul facteur (cf. plus haut la notion de récepteur cellulaire).

Les lésions provoquées par la même souche virale chez des chats SPF et chez des chats gnotobiotiques se révèlent plus sévères chez les premiers du fait de la multiplication cellulaire relativement plus rapide de l'épithélium intestinal des chats SPF. Mais il existe certainement d'autres facteurs intervenant dans l'importance des lésions et des différentes formes cliniques.

En effet des formes si différentes sur le terrain, allant de la forme subclinique à la forme rapidement mortelle, ne peuvent s'expliquer que par plusieurs facteurs agissant simultanément.

Chez le chat les virus respiratoires agiraient comme cofacteurs pathogènes du FPV.

Cela se traduit, par exemple, par une augmentation de la mortalité chez les chats infectés simultanément par les virus respiratoires et le FPV. Mais la liste exhaustive des différents cofacteurs pathogènes n'est pas connue actuellement.

L'importance relative du taux de multiplication cellulaire des différents tissus, par rapport à ces autres facteurs copathogènes est difficile à évaluer.

Il n'en reste pas moins que la nécessité pour les Parvovirus de se répliquer sur des populations cellulaires en division influence la localisation lésionnelle, et par là même, la clinique des Parvoviroses.

I.2 La stabilité des Parvovirus dans le milieu extérieur

Les Parvovirus sont des virus extrêmement résistants dans le milieu extérieur. Pour M. Appel et coll. (2), le virus peut survivre plusieurs années dans le milieu extérieur.

Cette propriété favorise la transmission indirecte du virus dans les conditions actuelles. De plus les Parvovirus sont également très résistants aux principaux agents d'inactivation, physiques et chimiques.

Ainsi le Parvovirus canin est résistant :

à la chaleur (1 heure à 60° C)
aux pH acides (pH 3)
aux agents chimiques d'inactivation,
tels que :

- les ammoniums quaternaires
- l'alcool
- l'éther
- le chloroforme

Par contre, il est sensible au formol à 1 % et à l'hypochlorite de soude dilué au 1/30.

Cette résistance permet un mode de contagion à la fois direct de chien à chien mais aussi indirect, par l'intermédiaire de l'homme ou d'objets souillés. De nombreux cas de transmission par les vêtements ou les chaussures ont été cités ; le Parvovirus canin permettant de tracer les déplacements des personnes porteuses.

La résistance du Parvovirus canin dans le milieu extérieur explique en partie son importance dans les gastro-entérites virales du chien.

En effet, si nous dressons un tableau comparatif (Tableau I 2, page 13) des résistances des différents virus provoquant une gastro-entérite chez le chien, on s'aperçoit que le Parvovirus est le mieux adapté à provoquer une gastro-entérite virale du fait de sa grande résistance et de sa haute contagiosité.

Cette propriété du Parvovirus rend difficile, voire illusoire, toute prophylaxie sanitaire et conduit naturellement à utiliser la prophylaxie médicale dans la lutte contre cette maladie.

I.3 Communauté antigénique des Parvovirus du chat (FPV), du chien (CPV) et du vison (MEV)

Le Parvovirus canin fut d'abord mis en évidence par les inclusions intranucléaires éosinophiles observées sur culture de cellules rénales de chien mort de gastro-entérite. Ces corps d'inclusion se présentent sous forme de croissants autour des nucléoles et sont entourés d'un mince halo clair.

L'examen au microscope électronique des selles de chiot malade permet de mettre en évidence des particules virales dont la taille et la forme correspondent à celle des Parvovirus.

TABEAU I.2 RESISTANCE DES DIFFERENTS VIRUS

Virus	Résistance	Transmission directe	Transmission indirecte
Paramyxovirus de la maladie de Carré	sensible à : - chaleur - éther - antiseptiques : • formol • phénol • eau de Javel	++++	+
Coronavirus	sensible à : - chaleur - chloroforme stable à pHacide (3)	+++	++
Parvovirus	résistant à : - chaleur - pHacide (3) - solvants des lipides sensible à : - eau de Javel - formol	+++	++++

Ayant identifié le virus comme Parvovirus, il convenait de le distinguer des autres Parvovirus, notamment le FPV et le MEV.

La propriété d'hémagglutination des Parvovirus s'est présentée comme un moyen possible de distinguer les différents Parvovirus suivant leur sensibilité au HA et au HI test.

Cette importante propriété, caractéristique, a été notée par plusieurs auteurs (2, 8, 24).

Elle offre un moyen de comparer les différents Parvovirus. De plus, elle permet de détecter les Anticorps anti CPV par le test d'inhibition de l'hémagglutination.

La séroneutralisation et l'immunofluorescence pourraient aussi être utilisées mais leur mise en oeuvre est trop laborieuse pour la plupart des laboratoires de diagnostic.

Le HI test permet donc d'utiliser une propriété du Parvovirus (l'hémagglutination) pour étudier l'antigénicité du virus et ses interactions avec les autres Parvovirus.

I.3.1 Rappel des réactions d'hémagglutination virale (HA Test) et d'inhibition de l'hémagglutination (HI Test)

Certains virus possèdent des hémagglutinines présents sur la capsidie ou sur l'enveloppe. (Pour les Parvovirus, il s'agit de la capsidie, le Parvovirus n'étant pas enveloppé).

Ce caractère leur permet de se fixer à la surface de divers types de globules rouges. Comme chaque vivion peut s'unir à plusieurs globules rouges à la fois, il se produit, si le virus est assez abondant une agglutination des hématies unies entre elles par ces virus. Cette réaction (Virus hémagglutinant + Globules rouges) constitue le HA Test. Elle est appréciable à l'oeil nu.

Dans un tube à fond rond les hématies normales sédimentent en formant un disque au contour régulier. Les hématies agglutinées forment un dépôt aux bords déchiquetés et crênelés (Voir schéma I.1 page 16).

Ces hémagglutinines virales sont des antigènes, provoquant de la part de l'organisme infecté la formation d'anticorps anti-hémagglutinines capables d'inhiber l'hémagglutination virale. Le but du HI Test est de dépister ces anticorps.

Si dans un premier temps, on met en contact le virus hémagglutinant avec un antisérum spécifique antihémagglutinines les sites antigènes du virus responsables de sa fixation sur les hématies se recouvrent d'anticorps.

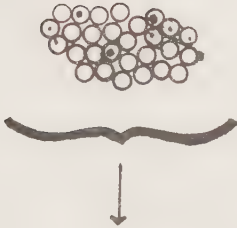
Si l'on ajoute alors les hématies, aucune hémagglutination ne se produit et les hématies sédimentent en disque régulier (Voir schéma I.2 page 17)

Les anticorps ont inhibé l'hémagglutination.

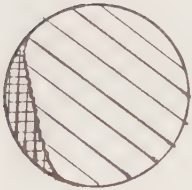
Le HI Test dépiste les dilutions du sérum où l'hémagglutination est encore inhibée, donc dose les Acs anti-hémagglutinines contenus dans le sérum considéré.

SCHEMA I.1 PRINCIPE LE L'HEMAGGLUTINATION VIRALE

Virus hémagglutinant $\circ^{\circ}\circ$
+ G.R. $\bigcirc$ en suspension
hémagglutination

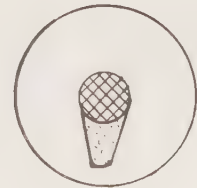
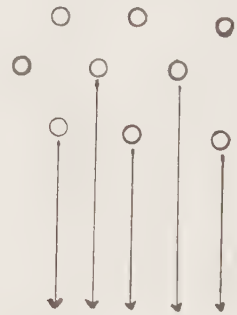


SEDIMENTATION



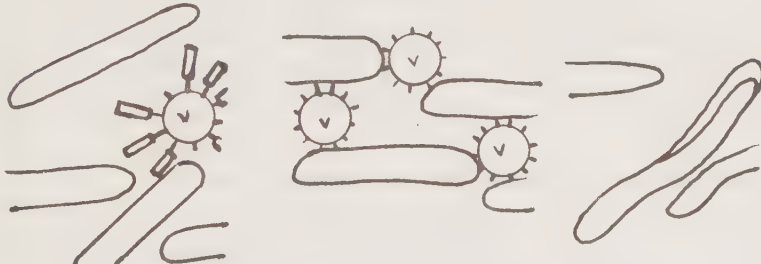
Nappe $\pm$ rétractée

Témoin G.R.
Pas
d'hémagglutination
(G.R. libres)



Bouton dense, glissant
quand on incline la
cupule ou le tube.

SCHEMA I.2 PRINCIPE DE L'INHIBITION DE
L'HEMAGGLUTINATION (I.H.A.)

Virus hémagglutinant + Ac spécifiques 	Témoin virus 	Témoin G.R.	1er Temps = Réactions AG-AC
Adjonction d'une suspension de G.R.  Lecture après sédimentation des G.R., d'après l'aspect du sédiment I.H.A. (même aspect que le témoin G.R.) H.A.+ Pas d'H.A.			2e Temps = Révélation de la réaction AG-AC

I.3.2. Hémagglutination par le Parvovirus canin
Comparaison avec les Parvovirus du vison
et du chat.

La comparaison des sensibilités des différents Parvovirus aux HA et HI tests a été étudiée tout particulièrement par Carmichael et coll. (8)

I.3.2.1 Hémagglutination virale (HA Test)

Ces auteurs étudient le pouvoir hémagglutinant des trois Parvovirus CPV, FPV, et HEV.

Pour chacun de ces virus, ils titrent le pouvoir hémagglutinant sur les hématies des différentes espèces animales à 3 pH différents : 6,0 6,8 et 7,2 (Voir Tableau I.3 page 19).

Les hématies de Porc et de singe Rhésus sont fortement agglutinées par les trois virus. Celles du chat sont agglutinées par CPV mais à un degré moindre, alors que FPV et MEV ne sont pas agglutinants pour les globules rouges de chat.

Pour le cheval FPV et MEV sont plus agglutinants que CPV.

Les conditions de pH font varier le degré de réponse des trois Parvovirus. Le pH optimal pour les trois virus se situe à 6,0 mais le CPV agglutine fortement les hématies de Porc et de singe Rhésus à pH 7,2 alors que le FPV et le MEV ont une activité bien diminuée.

TABLEAU I.3. VIRUS

	CPV			FPV			HEV		
Hématies pH	6,0	6,8	7,2	6,0	6,8	7,2	6,0	6,8	7,2
Porc	SA	2048	1024	SA	128	16	SA	8	2
Singe Rhésus	2048	1024	512	512	< 2	< 2	512	4	4
Cheval	32	64	64	128	< 2	< 2	128	< 2	< 2
Chat	16	16	8	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
Vache	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
Poulet	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	ND	< 2	< 2
Homme Gpe 0	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	ND	< 2	< 2
Mouton	< 2	< 2	< 2	8	< 2	< 2	4	< 2	< 2
Chien	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
Rat	< 2	ND	< 2	< 2	ND	< 2	ND	ND	ND
Souris	< 2	ND	< 2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Cochon d'Inde	< 2	ND	< 2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Hamster	< 2	ND	< 2	ND	ND	ND	ND	ND	ND

SA = Agglutination spontanée

ND = Non déterminé

Spectre d'hémagglutination de Parvovirus canin (CPV) félin (FPV) et du vison (HEV) à différents pH.

Le CPV peut donc être distingué du FPV ou du HEV à l'aide du HA test par deux propriétés :

- CPV agglutine les hématies de chat, pas le FPV ni le MEV

- CPV agglutine les hématies de porc et de singe Rhésus pour un pH situé entre 5,8 et 7,4 alors que l'hémagglutination produite par FPV et HEV diminue fortement pour un pH supérieur à 6,4.

I.3.2.2. Inhibition de l'hémagglutination virale (HI Test)

Carmichael, Joubert et Pollock comparent les titres en Ac inhibant l'hémagglutination et séro-neutralisants de sérums de chiens et de chats infectés par le FPV.

Avant l'infection expérimentale les sérums des animaux sont titrés. Tous sont négatifs.

Deux semaines après l'infection expérimentale à FPV on recherche les titres en Ac séroneutralisants et inhibant l'hémagglutination par épreuve à l'aide du CPV et du FPV.

Les résultats sont donnés par le Tableau I.4
page 21

Ce tableau montre l'analogie des résultats par les deux méthodes considérées : la conversion sérologique est comparable pour les deux méthodes.

Mais ce tableau montre aussi que l'inoculation par le FPV entraîne l'apparition d'Ac anti CPV, ce qui suggère une parenté antigénique importante entre FPV et CPV. Que ce soit par la méthode de séro-neutralisation ou la méthode d'inhibition de l'hémagglutination, les résultats sont les mêmes.

.../...

TABLEAU I.4 Comparaison des titres de la séro-neutralisation (SN) et de l'inhibition de l'hémagglutination (HI) obtenus sur des chiens et des chats infectés par un Parvovirus félin virulent.

Animal	Virus testé	Titres en Ac.			
		Avant infection		Après infection	
		SN	HI	SN	HI
Chien 1	FPV	< 10	< 10	100	160
	CPV	< 10	< 10	500	320
Chien 2	FPV	< 10	< 10	500	320
	CPV	< 10	< 10	500	320
Chien 3	FPV	< 10	< 10	50	80
	CPV	< 10	< 10	100	160
Chat 1	FPV	< 10	< 10	10 000	10 240
	CPV	< 10	< 10	≥ 10 000	10 240
Chat 2	FPV	< 10	< 10	3 200	2 560
	CPV	< 10	< 10	2 500	5 120
Chat 3	FPV	< 10	< 10	5 000	5 120
	CPV	< 10	< 0	8 000	10 240

CPF et FPV sont antigéniquement identiques pour les tests d'inhibition de l'hémagglutination et de séro-neutralisation.

Mais si ces deux virus sont très proches antigéniquement, les résultats du HA test (I.3.2.1) suggèrent quand même certaines différences pouvant être mises en évidence par d'autres tests.

I.3.3 Comparaison des Ag de CPV et FPV

I.3.3.1 Technique d'immunodiffusion

Flower, Wilcox et Robinson comparent également le FPV et le CPV par la technique d'immunodiffusion. (Antigenic differences between canine parvovirus and feline panleucopenia virus -Vet Recort Sept 13-1980).

Ils utilisent pour cela une souche virulente de CPV et une souche vaccinale de FPV à virus vivant atténué.

Un lapin inoculé par le CPV par voie intra-veineuse (4 injections en une semaine) produit le sérum anti CPV. Ce sérum est recueilli dix jours après la dernière injection.

Dans une boîte de Pétri contenant 7 puits, on réalise l'expérience suivante par la méthode de précipitation en milieu gélifié (Ouchterlony). (Voir schéma I.3 page 23)

Dans les 2 puits A est placé l'antigène FPV.

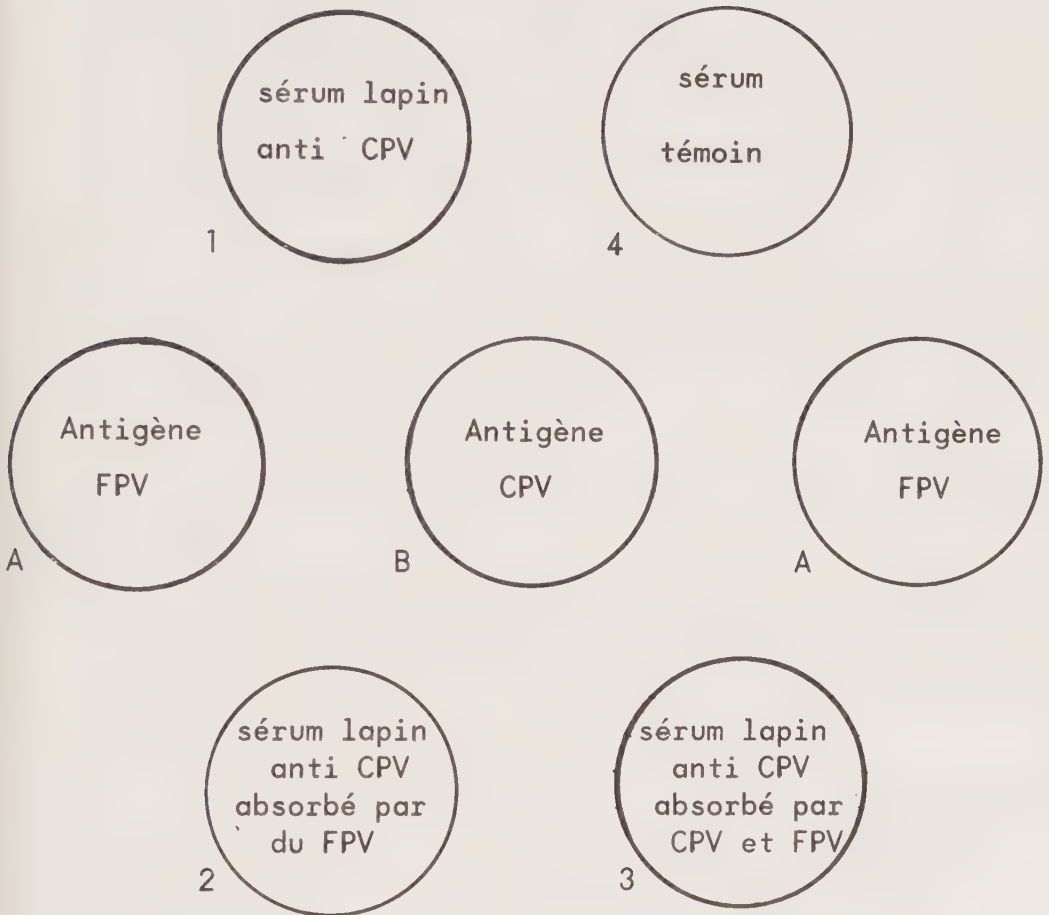
Dans le puits B est placé l'antigène CPV

Le puits 1 contient le sérum anti CPV du lapin inoculé expérimentalement.

Le puits 2 contient ce même sérum mais absorbé par FPV

Le puits 3 contient le sérum lapin absorbé par FPV et CPV.

SCHEMA I.3



Le puits 4 est un témoin. Il contient du sérum lapin avant inoculation.

On observe alors une ligne de précipitation entre le puits 1 et les puits A et B. Les AC anti CPV produits par le lapin agissent donc à la fois sur le CPV et le FPV.

Il existe donc bien une communauté antigénique entre les deux virus.

On observe également une ligne de précipitation entre le puits 2 contenant le sérum de lapin absorbé par FPV et le puits B contenant CPV. Des Acs anti CPV n'ont donc réagi qu'avec le CPV et pas avec le Parvovirus félin.

Il existe donc des Ags spécifiques du Parvovirus canin.

Cette étude permet donc de mettre en évidence la communauté Antigénique des deux Parvovirus mais aussi leur différence par l'existence d'Ag spécifique du CPV.

I.3.3.2 HI Test après absorption d'un sérum par les antigènes de FPV et CPV

Flower et coll. (18) étudient les titres en Ac inhibant l'hémagglutination anti CPV et anti FPV après l'absorption du sérum lapin anti CPV par FPV puis FPV et CPV.

Les résultats figurent dans le Tableau I.5
(page 25)

.../...

TABLEAU I.5 TITRES en Acs HI de SERUMS après
ABSORPTION PAR FPV ET CPV

Sérum et son traitement	Titre HI du sérum	
	CPV	FPV
Sérum lapin		
avant inoculation	1/10	1/10
anti CPV	1/5120	1/640
anti CPV absorbé par FPV	1/160	1/10
anti CPV absorbé par FPV et CPV	1/10	1/10
Sérum chien A infecté CPV expérimentalement		
avant infection	1/10	1/10
5 jours après infection	1/1280	1/10
5 jours après infection absorbé par FPV	1/320	1/10
Sérum chien B infecté CPV expérimentalement		
avant infection	1/10	1/10
5 jours après infection	1/2560	1/160
5 jours après infection absorbé par FPV	1/320	1/10
5 jours après infection absorbé par FPV et CPV	1/10	1/10
Sérum chien C		
Infecté CPV conditions naturelles		
7 jours après premiers signes cliniques	1/40960	1/2560
7 jours après premiers signes cliniques absorbé par FPV	1/640	1/10
7 jours après premiers signes cliniques absorbé par FPV et CPV	1/10	1/10

L'épreuve de titrage des Acs inhibant l'hémagglutination anti CPV et anti FPV après infection par le CPV donne des résultats différents de ceux de Carmichaël et coll. (8)

En effet les titres en Ac anti CPV et anti FPV sont différents alors qu'ils étaient presque identiques dans l'expérience de Carmichaël lorsque l'épreuve virulente était faite à l'aide d'un FPV.

De plus par absorption du FPV par le sérum anti CPV on constate une diminution notable du titre HI anti CPV mais aussi un titre HI anti FPV toujours inférieur au 1/10. Sur le chien A on ne distingue même aucune activité inhibant l'hémagglutination concernant le FPV avant même l'absorption par le FPV.

Flower et coll. (18) concluent donc différemment de Carmichaël, Joubert et Pollock et montrent que les Parvovirus canin et félin sont distincts antigéniquement par inhibition de l'hémagglutination ; certains antigènes spécifiques du CPV étant portés par l'hémagglutinine de ce virus.

Ces résultats différents peuvent s'expliquer par les souches différentes de virus pris pour réaliser les expériences. Il faut noter également que Flower et coll. (18) utilisent une souche vaccinale, c'est-à-dire un virus vivant atténué de FPV. De plus, l'épreuve virulente est d'une part réalisée avec un FPV alors que d'autre part elle est réalisée par un CPV.

Il aurait été intéressant de réaliser la même expérience de Flower par immunodiffusion à l'aide d'un sérum anti FPV pour permettre une comparaison plus complète.

Tenant compte de l'expérience de Carmichaël, les deux Parvovirus sont très proches antigéniquement : l'étude de Flower suggère une différence beaucoup plus importante reposant sur les Antigènes portés par l'hémagglutinine ; certains Ag seraient communs aux deux virus, d'autres spécifiques du C.P.V.

I.3.4 EN CONCLUSION : ces deux expériences s'accordent à montrer la communauté antigénique des Parvovirus canin et félin mais leurs différences peuvent être évaluées de deux façons.

-:-:-:-:-:-:-

DEUXIEME PARTIE

PROPHYLAXIE MEDICALE

DE LA PARVOVIROSE CANINE

II - PROPHYLAXIE MEDICALE DE LA

PARVOVIROSE CANINE

Le but de ce chapitre est d'exposer les différentes études sur les vaccins hétérologues et homologues utilisés pour lutter contre la Parvovirose canine.

Plusieurs auteurs se sont intéressés à l'innocuité et l'efficacité des différents vaccins proposés.

Ces études sont d'autant plus importantes pour les vaccins hétérologues qu'ils n'étaient pas commercialisés en vue de leur utilisation chez le chien et qu'ils avaient été employés tout d'abord comme mesure d'urgence lors de l'épizootie de 1978.

Parmi les articles se rapportant à la prophylaxie de la Parvovirose certains n'étudiaient qu'un seul type de vaccin ; par exemple : vaccin hétérologue inactivé, d'autres établissaient une véritable étude comparative, tous les types de vaccins étant examinés.

Pour la clarté de l'exposé, il nous a semblé préférable de réunir dans autant de sous-chapitres toutes les études bibliographiques faites sur un même type de vaccin.

Nous étudierons donc tout d'abord les vaccins hétérologues en séparant les vaccins tués et les vaccins vivants, puis les vaccins homologues en établissant la même distinction.

II.1 Les vaccins hétérologues

II.1.1 Les vaccins hétérologues inactivés

II.1.1.1 Chapek et coll. (9) étudient l'efficacité et l'innocuité d'un vaccin préparé à partir d'un Parvovirus félin modifié par passage sur cellule de rein de chat, puis inactivé (l'auteur ne précise pas la méthode d'inactivation).

L'efficacité est testée par la vaccination de 20 chiots de 6 à 8 semaines, exempts d'anticorps séro-neutralisants.

Les chiots sont vaccinés deux fois à 21 jours d'intervalle, dix par voie sous-cutanée, dix par voie intra-musculaire.

Cinq chiots non vaccinés contrôlent l'absence de contamination par un virus sauvage.

Trente-cinq jours après vaccination, on titre les anticorps séro-neutralisants.

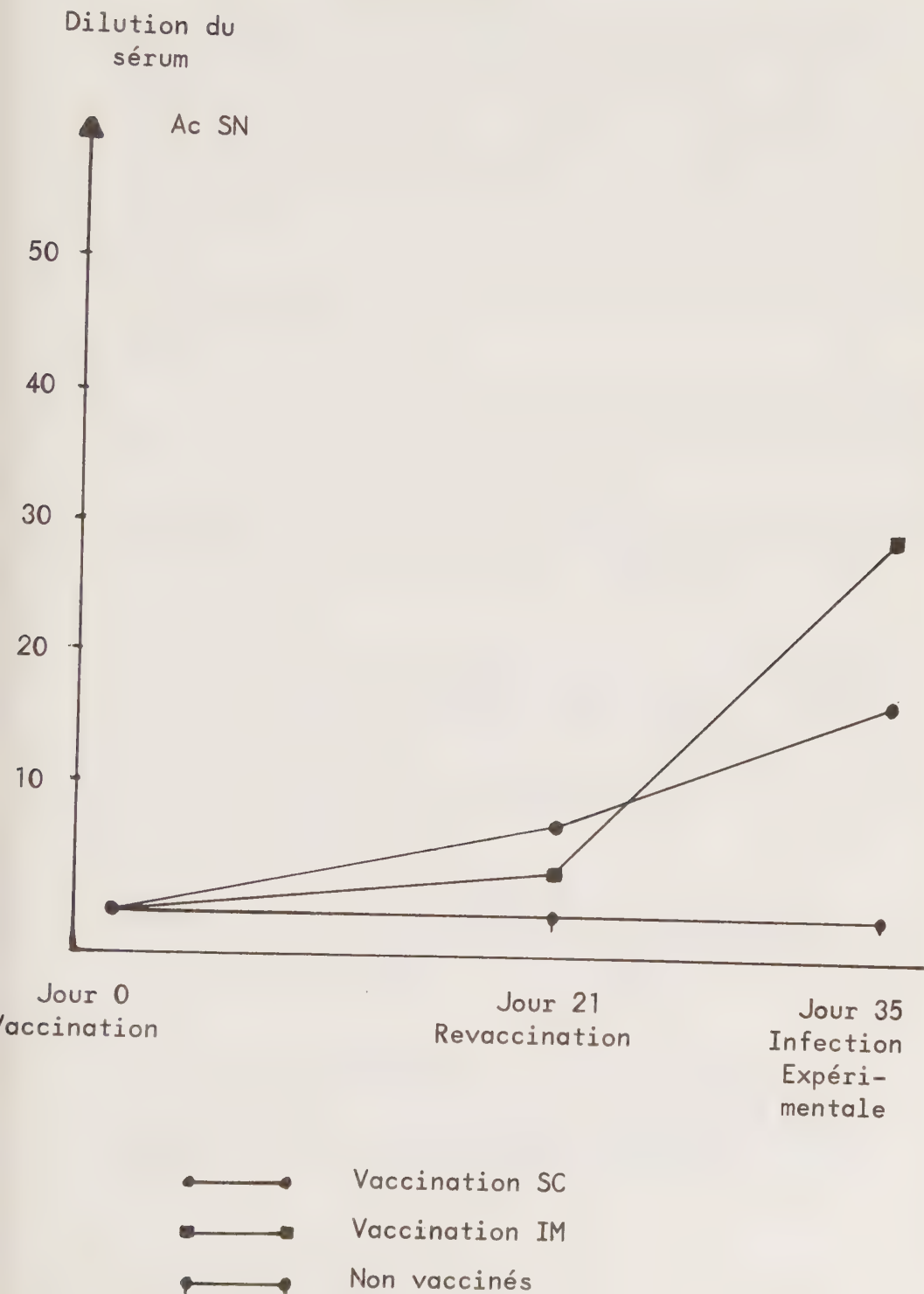
Les résultats sont donnés par le Tableau II.1 (page 31).

Les chiots vaccinés par voie intra-musculaire présentent un titre moyen en anticorps de 1:30, les réponses vaccinales allant de 1:2 à 1:64.

Les chiots vaccinés par voie sous-cutanée présentent un titre moyen de 1:17, les réponses vaccinales allant de 1:4 à 1:32.

Les cinq chiots non vaccinés ne présentent pas d'anticorps.

TABLEAU II.1



Tous les chiots sont mis en contact avec une souche de Parvovirus canin virulent. La température et la numération-formule leucocytaire des chiots vaccinés restent normales pendant les dix jours qui suivent l'infection. Les chiots non vaccinés présentent, eux, une leucopénie et on isole le Parvovirus dans leurs fèces, quatre jours après infection.

Aucun virus n'est isolé dans les fèces des animaux vaccinés.

L'innocuité est testée par injection parentérale de dix doses vaccinales à six chiots de 6 à 8 semaines.

Aucun signe clinique n'apparaît ; la température rectale et la numération leucocytaire restent dans des limites normales pour tous les chiots.

Le vaccin est enfin testé sur le terrain par la vaccination de 480 chiots et chiens adultes dans cinq cliniques vétérinaires différentes, à l'aide d'une seule dose vaccinale. Aucune réaction vaccinale n'est observée et pas un animal ne présente de signes cliniques de Parvovirose dans les six mois suivant la vaccination.

II.1.1.2 Pollock (26) réalise une étude similaire en testant 7 vaccins inactivés à parvovirus félin (FPV) et un vaccin inactivé préparé à partir de parvovirus du vison (MEV).

Des chiots beagles de 8 à 20 semaines sont vaccinés deux fois de dix à vingt-et-un jours d'intervalle par voie sous-cutanée ou intramusculaire, en fonction des indications du laboratoire producteur.

Les anticorps inhibant l'hémagglutination sont titrés deux semaines après la seconde injection, puis toutes les semaines jusqu'à la 19^e semaine.

Les résultats sont donnés par le Tableau II.2 (page 34).

Aucune différence significative n'est observée entre les vaccins considérés.

Les titres maximaux en anticorps sont obtenus une à deux semaines après la deuxième vaccination. Puis les anticorps diminuent de façon exponentielle avec une demi-vie d'environ 10 jours.

Douze semaines après vaccination, le taux d'anticorps chez la plupart des chiens est égal ou inférieur à la limite de détection par le HI Test (1:10). Aucune réaction post-vaccinale défavorable n'est observée.

II.1.1.3 Appel et coll. (2) comparent les résultats d'un vaccin hétérologue inactivé suivant les voies d'inoculation.

8 chiens beagles SPF sont vaccinés à l'aide d'un vaccin hétérologue (souche CU-4. Fel.-o-Vax) inactivé par le formol (0,25 %)

- 4 sont vaccinés en une seule fois
- 4 par voie intramusculaire deux fois, à deux semaines d'intervalle.

2 chiens "sentinelles" (non vaccinés) sont placés dans chaque groupe et tous les chiens sont inoculés par voie intraveineuse, à l'aide du virus pathogène 7 à 14 jours après la seconde vaccination.

TABLEAU II. 2 Réponse sérologique de chiens vaccinés par des vaccins inactivés à FPV ou MEV

Vaccin	Nombre de chiens	Titre Ac HI *	
		moyenne	extrêmes
A	8	81	20 - 160
B	2	80	-
C	2	80	-
D **	7	74	40 - 160
E	2	60	40 - 80
F **	21	153 +	20 - 320
G	2	60	40 - 80
MEV	5	64	40 - 80

* 2 semaines après 2 vaccinations à 10-21 jours d'intervalle

** autorisés pour l'utilisation chez le chien

+ différence non significative

Le dosage des anticorps inhibant l'hémagglutination est fait juste avant et 7 jours après inoculation par le Parvovirus pathogène.

Les résultats sont rassemblés Tableau II.3 (page 36).

Chez deux des quatre chiens vaccinés une seule fois, on observe une leucopénie, moins nette que celle observée sur les chiens témoins.

Les chiens vaccinés deux fois résistent à l'infection expérimentale.

Aucune réaction post-vaccinale défavorable n'a été observée.

II. 1.1.4 Discussion

L'étude de l'innocuité des vaccins hétérologues inactivés ne présente pas de contradictions dans les diverses études, les différents auteurs s'accordant pour montrer l'absence de réactions post-vaccinales défavorables.

L'étude de Pollock (1981) est la plus intéressante à ce point de vue puisqu'englobant sept types de vaccins hétérologues inactivés.

Toutefois Appel et coll. (4) émettent des réserves du fait de la présence possible de protéines étrangères pouvant provoquer des réactions d'hypersensibilité chez un animal soumis à des injections répétées.

L'innocuité expérimentale reste pour l'instant indéniable.

TABLEAU II.3 Titres en Ac HI chez des chiens après vaccination avec FPV inactivé et infection expérimentale (voie intraveineuse) par CPV.

Chien n°	Age	Position	Avant vaccination	Avant infection expérimentale	7 jours après infection
22	8 s.	vacciné 1 fois	Nég.	160	2 560
23	8 s.	vacciné 1 fois	Nég.	40	5 120
24	8 s.	vacciné 1 fois	Nég.	80	≥ 10 240
25	8 s.	vacciné 1 fois	Nég.	80	5 120
26	8 s.	non vacciné	Nég.	Nég.	2 560
27	8 s.	non vacciné	Nég.	Nég.	≥ 10 240
28	8 s.	vacciné 2 fois	Nég.	1 280	640
29	8 s.	vacciné 2 fois	Nég.	160	640
30	8 s.	vacciné 2 fois	Nég.	320	640
31	8 s.	vacciné 2 fois	Nég.	160	320
32	8 s.	non vacciné	Nég.	Nég.	≥ 10 240
33	8 s.	non vacciné	Nég.	Nég.	≥ 10 240

L'efficacité est plus controversée :

Chapek (1980) montre l'efficacité du vaccin par les résultats sur le terrain et la présence d'anticorps séro-neutralisants chez des chiens vaccinés deux fois.

La voie intramusculaire donne des titres en anticorps plus élevés que la voie sous-cutanée. Mais si la moyenne des résultats est de 1:30 pour la voie intramusculaire et de 1:17 pour la voie sous-cutanée, les résultats individuels sont très différents, certains chiens ne possédant qu'un titre de 1:2 .

L'auteur explique ces faits par l'existence d'une immunité locale sur les muqueuses du tractus gastro-intestinal par les Ig A. En effet ces chiots à faible titre en anticorps ne présentent pas de leucopénie après un contact avec le Parvovirus pathogène. Mais l'absence de signes cliniques après infection expérimentale n'est pas toujours un critère valable d'immunité. En effet les signes d'infection expérimentale à CPV varient beaucoup et sont souvent inapparents, même chez les chiens non vaccinés, donc très réceptifs (Pollock 1981).

Pollock, lui, conclue que les chiens vaccinés sont résistants à l'infection par le CPV pathogène mais pendant une courte durée puisque tous les chiens vaccinés mis en contact avec le virus plus de six semaines après la 2ème injection de vaccin permettent la réplication virale dans leur tube digestif et excrètent le virus dans leurs fèces.

La conversion sérologique de ces chiens lors de l'infection expérimentale montre leur sensibilité au virus.

L'étude faite par Appel et coll. (2) montre, quant à elle, la nécessité de vacciner deux fois à au moins une semaine d'intervalle pour assurer une protection suffisante.

La conclusion de ces différentes études peut être résumée par Appel et coll. (4) :

"Les études de laboratoire et sur le terrain ont montré que les vaccins à FPV inactivés sont sans danger pour les chiens de tous les âges et pour les femelles gestantes. (...) Deux vaccinations sont requises pour obtenir une immunité optimale (...)"

"Le problème le plus important avec les vaccins tués à FPV est leur incapacité à engendrer une immunité durable. Quand les vaccins à FPV inactivés sont utilisés, une revaccination tous les deux-trois mois est nécessaire pour maintenir une bonne protection."

II.1.2 Les vaccins hétérologues vivants modifiés

II.1.2.1 Chappuis (11) étudie l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin hétérologue vivant modifié (Feliniffa N.D.)

28 chiots beagles indemnes d'anticorps Carré Rubarth Parvovirus sont répartis en quatre groupes :

- 1er groupe : 8 chiots vaccinés contre les leptospiroses, la rage, la maladie de Carré et de Rubarth sont inoculés avec une dose de Feliniffa.

- 2ème groupe : 10 chiots reçoivent simultanément par voie intramusculaire Feliniffa + Bivirovax (Carré - Rubarth)

- 3ème groupe : 5 chiots reçoivent Bivirovax IM
Feliniffa IV

.../...

- 4ème groupe : 5 chiots vaccinés par Bivirovax et mélangés aux animaux des groupes 2 et 3.

Tous les animaux sont surveillés 14 jours : examen clinique, prise de température, numération leucocytaire.

Aucun signe clinique, aucune élévation thermique, aucune diminution du nombre des globules blancs n'est observée. Après deux semaines le groupe témoin contact n'a pas décelé d'anticorps décelables, pouvant signifier la diffusibilité du vaccin.

Des prises de sang régulières sont effectuées sur les chiens du 1er groupe afin de déterminer les cinétiques des anticorps séro-neutralisants de FPV pendant 9 mois.

25 chats, dont les cinétiques d'anticorps après vaccination par le Feliniffa sont connus, serviront de référence.

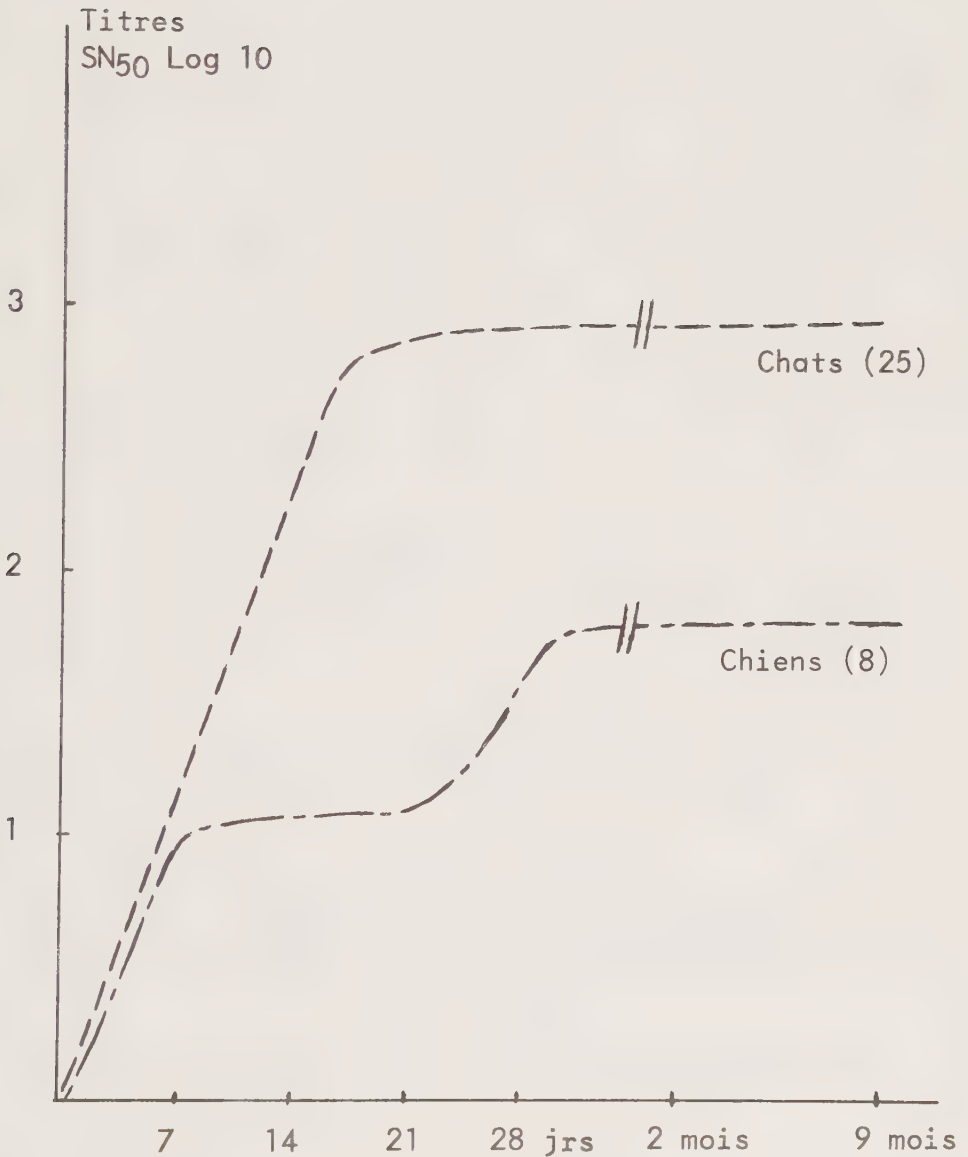
Sur le schéma II.1 (page 40) sont figurées en graphique les moyennes des cinétiques en anticorps séro-neutralisants.

Les réponses vaccinales varient de 2,2 à 500 pour les chiens du 1er groupe vaccinés par voie sous-cutanée, alors que chez les chats, l'homogénéité de la réponse immunitaire est beaucoup plus grande (250 à 1 580).

Les taux d'anticorps se maintiennent jusqu'au 9ème mois.

II.1.2.2 Pollock (26) étudie sur 114 chiens séronégatifs l'efficacité d'un vaccin hétérologue vivant modifié (Felocell N.D.). Les chiens sont vaccinés en une seule fois par voie intramusculaire.

SCHEMA II.1 Cinétique des anticorps
anti parvovirus
chez les chiens et les chats
après vaccination à l'aide du Feliniffa



103 chiens sur 114 présentent des anticorps inhibant l'hémagglutination détectables ($\geq 1:10$) après cette vaccination soit 90,4 %.

Les résultats sont donnés par le Tableau II.4 (page 42).

Le titre moyen est pour tous les chiens de 357 avec des valeurs extrêmes allant de < 10 à 5 120.

La distribution des valeurs apparait bimodale :

Les chiens vaccinés sont divisés en deux groupes presque égaux : ceux à titres ≤ 80 (47,5 %) et ceux à titres ≥ 80

Dans ce dernier groupe, les anticorps persistent longtemps puisque 4 chiens sur 6 possèdent encore un titre ≥ 80 treize mois après la vaccination.

Aucune réaction vaccinale n'est observée sur les 114 chiens considérés. Aucun des chiens non vaccinés témoins ne développe d'anticorps pendant la durée de l'expérience.

II.1.2.3 Appel (2) utilise le même vaccin (Felocell N.D.) pour vacciner 7 chiens par voie intramusculaire en une seule injection.

Quatorze jours après vaccination, il soumet les chiens à une infection expérimentale par voie intra-veineuse, à l'aide d'un CPV pathogène. Les anticorps HI sont dosés avant et après l'infection expérimentale.

Les résultats sont donnés par le Tableau II.5 (page 43)..

.../...

TABLEAU II.4 Titres en Ac HI après vaccination
en une fois par un vaccin FPV
vivant modifié

Titre HI	Nombre de chiens			Total
	Chenil A	Chenil B	Chenil C	
< 10	3	1	5	9
10	4	6	7	17
20	3	5	4	12
40	1	4	6	11
80	3	1	1	5
160	2	2	2	6
320	3	7	14	24
640	3	12	5	20
1 280	2	5	2	9
2 560	-	-	-	-
5 120	-	1	-	1
	24	44	46	114

TABLEAU II.5 Titres en Ac HI de chiens vaccinés par FPV vivant atténué et infectés expérimentalement par voie intraveineuse par CPV.

Chien n°	Age	Position	Avant vaccination	Avant infection expérimentale	7 jours après infection
13	6 sem.	vacciné	Nég.	320	800
14	6 sem.	vacciné	Nég.	320	1 280
15	6 sem.	vacciné	Nég.	160	800
16	6 sem.	vacciné	Nég.	1 600	800
17	6 sem.	non vacciné		Nég.	800
18	6 mois	vacciné	Nég.	400	800
19	6 mois	vacciné	Nég.	160	6 400
20	6 mois	vacciné	Nég.	400	3 200
21	6 mois	non vacciné		Nég.	3 200

Aucune réaction vaccinale n'est observée, de même qu'aucun signe clinique, élévation de température ou lymphopénie, les chiens considérés sont résistants au CPV après vaccination.

II.1.2.4 Discussion

L'innocuité des vaccins hétérologues vivants modifiés ne semble pas poser de problèmes pour les différents auteurs.

Chappuis G. et Duret C. (11) mettent en évidence l'absence de réactions locales et générales et l'absence de diffusibilité du vaccin Feliniffa.

Les cas d'accidents anaphylactiques post-vaccinaux sont exceptionnels et du même taux que pour les autres vaccins.

Pollock (26) ne note aucune réaction vaccinale sur 114 chiens et remarque aussi l'absence de diffusibilité.

Appel et coll. (4) constatent que le vaccin à FPV vivant atténué ne provoque pas de réactions pathogènes chez la chienne à différents stades de gestation. Mais le nombre limité d'observations ne permet pas de conclure véritablement sur son innocuité chez les femelles gestantes.

L'évaluation de l'efficacité du vaccin vivant modifié par les différents auteurs cités (2, 11, 26) montre l'hétérogénéité de la réponse vaccinale.

Pour Chappuis G. et Duret C. (11) cette hétérogénéité est d'autant plus grande que les chiens sont vaccinés par voie sous-cutanée. L'injection intramusculaire est très bien tolérée et réduit l'hétérogénéité des réponses individuelles.

L'expérience de Pollock R. (26) faite sur 114 chiens, tous vaccinés par voie intramusculaire à l'aide d'une seule dose de vaccin vivant hétérologue permet de mettre en évidence 3 groupes de chiens suivant leurs réactions sérologiques à la vaccination.

- Groupe 1 : 11 chiens sur 114 (9,6 %) ne développent pas d'anticorps détectables par le HI Test.

- Groupe 2 : 58 chiens (50,8 %) développent un titre en Ac HI supérieur à 80, ces chiens conservant un titre élevé en anticorps ($\gg$ 80) même treize mois après vaccination.

- Groupe 3 : formé des 45 chiens (39,6 %) dont le titre en anticorps est compris entre 10 et 80.

Pour mesurer l'efficacité de l'immunité, R. Pollock (26) soumet 21 chiens à une infection expérimentale par voie oro-nasale à l'aide d'un CPV pathogène. L'infection expérimentale est faite trois semaines, dix semaines ou vingt-quatre semaines après la vaccination.

Les résultats figurent sur le Tableau II.6 (page 46).

On note l'excrétion virale dans les fèces, l'hyperthermie, l'abattement et la diarrhée pour apprécier les signes cliniques de la Parvovirose.

La durée de l'immunité est en rapport avec l'importance de la réponse initiale à la vaccination. Tous les chiens qui possédaient des titres $\gg$ 160 étaient immunisés contre l'infection expérimentale oro-nasale à 3 semaines, 10 semaines, comme à 24 semaines après vaccination.

TABLEAU II.6 Immunité contre l'infection expérimentale par CPV après vaccination par FPV vivant modifié

Intervalle vaccination infection expérimentale	Titre HI			excrétion virale	fièvre	abattement	diarrhée
	3 sem. après vaccination	Jour de l'infection expérimentale	Après infection expérimentale				
3 sem.	20	20	5 120	+	-	-	-
3 sem.	20	20	1 280	+	-	-	+
3 sem.	40	40	5 120	+	-	-	+
3 sem.	1 280	1 280	640	-	-	-	-
3 sem.	640	640					
3 sem.	640	640	1 280	-	-	-	-
10 sem.	20	20	10 240	+	-	-	-
10 sem.	80	80	640	-	-	-	-
10 sem.	160	80	640	-	-	-	-
10 sem.	640	160	320	-	-	-	-
10 sem.	160	160	80	-	-	-	-
10 sem.	320	320	320	-	-	-	-
10 sem.	640	320	320	-	-	-	-
10 sem.	640	320	320	-	-	-	-
10 sem.	640	640	320	-	-	-	-
24 sem.	20	< 10	10 240	+	-	-	-
24 sem.	20	< 10	5 120	+	-	-	-
24 sem.	40	< 10	10 240	+	+	-	-
24 sem.	80	< 10	2 560	+	-	-	-
24 sem.	640	80	160	+	-	-	-
24 sem.	1 280	320	1 280	-	-	-	-
<u>Chiens témoins :</u>							
	-	< 10	10 240	+	+	+	+
	-	< 10	10 240	+	-	+	+
	-	< 10	2 560	+	+	+	+
	-	< 10	2 560	+	-	-	-
	-	< 10	5 120	+	-	-	-

La réponse à l'infection expérimentale des chiens du groupe 3 était similaire à celle des chiens vaccinés par un vaccin inactivé. Tous sont infectés (comme le montre la conversion sérologique), mais les signes cliniques de la Parvovirose (sauf hyperthermie pour l'un et diarrhée pour deux autres) ne sont pas observés.

Un titre en anticorps relativement faible (compris entre 10 et 80) pourrait donc conférer une certaine protection aux chiens du 3ème groupe, protection restant difficile à évaluer par suite de l'appréciation aléatoire des signes cliniques après infection expérimentale.

Pour G. CHAPPUIS (communication personnelle) malgré des taux assez faibles en anticorps post-vaccinaux 17 mois après vaccination, on constate la stabilité absolue de ces anticorps chez les animaux vaccinés et soumis à une épreuve virulente. Aucune croissance virale n'est intervenue chez les animaux vaccinés. Pour G. CHAPPUIS (communication personnelle) la cinétique décroissante des anticorps IHA n'est pas parallèle à celle des anticorps séro-neutralisants ou précipitants. Cinq chiens vaccinés une seule fois par le Parvovirus félin titrant $10^{6,8}$ DECP 50 par dose et soumis 17 mois plus tard à l'épreuve virulente ont été protégés contre la Parvovirose.

La vaccination à l'aide d'un FPV vivant modifié révèle donc une grande hétérogénéité, même par voie intra-musculaire selon Pollock. Mais les vaccins employés dans les deux expériences sont différents.

.../...

R. Pollock (26) effectue une 2ème vaccination chez 29 chiens (trois à sept semaines plus tard) et titre les Ac HI : 12 chiens sur 17 ayant un titre ≤ 40 après la 1ère vaccination augmentent leur titre en anticorps après la 2ème vaccination, alors qu'aucun des chiens possédant un titre ≥ 160 après la 1ère vaccination ne répond à la deuxième vaccination. Ce résultat est confirmé par M. Appel et coll. (4) : "Une deuxième vaccination trois à quatre semaines plus tard augmente l'efficacité du vaccin jusqu'à 85 % - 90 %".

En conclusion, la réponse vaccinale de chiens soumis à une vaccination par FPV vivant modifié reflète les trois groupes observés par R. Pollock dans son expérimentation :

(1) La réponse vaccinale est inexistante, les chiens ne sont pas immunisés (9,6 %)

(2) La réponse vaccinale est forte et durable, les chiens développent une bonne immunité (50,8 %)

(3) La réponse vaccinale est faible et la protection immunitaire des chiens est aléatoire (39,6 %). Cette dernière catégorie peut être significativement diminuée par l'établissement d'une deuxième vaccination.

Pour Appel et coll. (4), ces réponses faibles sont en rapport avec une dose vaccinale insuffisante pour immuniser le chien.

Pour G. CHAPPUIS (communication personnelle) l'emploi chez le chien d'un vaccin contenant au moins 500 équivalents-doses chat est nécessaire pour obtenir une bonne immunisation. Plus le titre du vaccin sera élevé et plus l'efficacité sera grande. Les vaccins

préparés à partir du Parvovirus félin contiennent beaucoup plus que la dose nécessaire à l'immunisation du chat, le Feliniffa N.D. possédant 10^3 DECP 50. Une dose vaccinale plus élevée (titre $> 10^{5,5}$ DECP 50) peut permettre une vaccination par voie sous-cutanée sans inconvénient (Chappuis, communication personnelle).

L'avantage de l'emploi des vaccins FPV vivants modifiés réside dans leur réponse immunitaire plus rapide, plus importante et plus durable. Leur inconvénient reste leur incapacité d'immuniser tous les chiens (Appel et coll. (4))

II.2 Les vaccins homologues

Parmi les vaccins homologues, seuls les vaccins inactivés ont été déjà employés.

Notre étude personnelle (cf III) ne portant que sur les vaccins hétérologues, nous nous bornerons à donner les résultats généraux des expériences effectuées.

II.2.1

R. Pollock (26) étudie les différentes méthodes d'inactivation d'un vaccin homologue. Pour cela, il utilise soit le formol à 0,25 %, soit la Beta Propiolactone (0,2 , 0,3 et 0,5 %).

L'emploi d'un adjuvant (l'hydroxyde d'alumine) est également étudié à différentes concentrations.

21 chiens sont vaccinés, une ou deux fois, par voie sous-cutanée ou intramusculaire, le titrage des anticorps inhibant l'hémagglutination étant effectué deux semaines après la dernière vaccination. Les résultats sont donnés par le Tableau II.7 (page 51).

Les vaccins inactivés par le formol engendrent des titres en Ac HI 2 à 4 fois plus grands que ceux produits par les vaccins hétérologues inactivés. Pour les vaccins inactivés par la BPL, les titres sont 4 à 8 fois supérieurs à ceux des vaccins hétérologues.

Aucune différence significative ne peut être donnée entre les voies de vaccination, sous-cutanée ou intramusculaire.

Les titres en anticorps inhibant l'hémagglutination atteignent un maximum une ou deux semaines après la deuxième vaccination. Après chaque vaccination, les anticorps diminuent de façon exponentielle avec une demi-vie d'environ dix jours, de manière analogue à la vaccination hétérologue inactivée.

Douze semaines après vaccination le titre en anticorps est égal ou inférieur à la limite minimale, décelable par le HI Test (10).

II.2.2

L'étude d'Eugster faite sur 6 chiens vaccinés, à l'aide d'un CPV inactivé par le formol montre des titres en anticorps inhibant l'hémagglutination similaires à ceux trouvés par R. Pollock (26). Tous les chiens vaccinés en une fois par voie intramusculaire, sont résistants à l'infection expérimentale par voie intraveineuse et par voie orale, deux semaines plus tard.

TABLEAU II.7 Réponse sérologique des chiens
aux vaccins homologues inactivés
expérimentaux R. Pollock (26)

Vaccination					Titre Ac HI	
Vaccin	Nbre chiens vaccinés	Nbre de vac.	Inter- valle entre vac.	Voie d'inocu- lation	Avant vac- cination	Deux semaines après der- nière vac.
Inactivé par le formol	10	1	-	SQ	10	160
		1	-	SQ	10	160
		1	-	SQ	10	160
		1	-	SQ	10	160
		1	-	SQ	10	80
		2	2 sem.	SQ	10	160
		2	2 sem.	SQ	10	80
		2	2 sem.	SQ	10	160
		2	2 sem.	SQ	10	80
		2	2 sem.	SQ	10	160
Inactivé par Beta Propio- lactone	9	1	-	IM	10	320
		1	-	IM	10	320
		2	3 sem.	IM	10	640
		2	3 sem.	SQ	10	160
		2	3 sem.	IM	10	320
		2	3 sem.	IM	10	640
		2	3 sem.	SQ	10	320
		2	3 sem.	SQ	10	160
		2	3 sem.	SQ	10	640
Inactivé par B.P.L. + adjuvant hydroxyde d'aluminium	2	2	3 sem.	SQ	10	640
		2	3 sem.	IM	10	640

II.2.3

Appel et coll. (2, 4) montrent que le vaccin homologue inactivé possède une bonne innocuité et protège contre l'infection expérimentale mais seulement pour une période limitée. Les chiens vaccinés ne sont plus protégés contre la Parvovirose douze semaines après vaccination. Même si les réponses en anticorps produites par les vaccins homologues inactivés sont quatre à dix fois plus grandes que celles engendrées par les vaccins hétérologues inactivés, l'immunité n'est pas durable.

Les vaccins homologues inactivés seront donc protecteurs pour une période d'environ trois à quatre mois.

II.3 Synthèse

Le résultat de ces différentes études permet de dresser un tableau comparatif sur l'innocuité et l'efficacité des différents modes de vaccination :

- hétérologue inactivé
- hétérologue modifié
- homologue inactivé

Voir Tableau II.8 (page 53).

TABLEAU II.8 Tableau comparatif des modes de vaccination
contre la Parvovirose canine

Innocuité	FPV inactivé		FPV modifié	CPV inactivé
	satisfaisante		- satisfaisante - absence d'ex- crétion de la souche vaccinale	satisfaisante
Efficacité	Immunité	partielle (clinique)	totale (clinique et excrétion)	> FPV inactivé < FPV modifié
	Réponse sérologique	+	+++	+++
	Durée de l'immunité	3 mois maximum	1 an	3 mois
	Homogénéité de la réponse	-	(fonction de la masse antigénique)	+ -

TROISIEME PARTIE

ETUDE PERSONNELLE

"Assurons-nous bien du fait avant de nous inquiéter de la cause. La méthode est bien lente pour la plupart des gens qui courent à la cause et passent par dessus la vérité du fait"

FONTENELLE

III - ETUDE PERSONNELLE

A l'automne 1979 apparaissait en France, la gastro-entérite à Parvovirus sous la forme d'une épizootie très grave. La population canine française, neuve immunologiquement, était atteinte en grande partie : la vaccination s'imposait.

Du fait de la parenté antigénique du virus de la Panleucopénie féline et du parvovirus canin (cf I.3) il a été conseillé aux vétérinaires praticiens d'effectuer une vaccination hétérologue. Deux types de vaccins étaient alors disponibles : les vaccins inactivés (cf II.1.1) et les vaccins vivants atténués (cf II.1.2).

Il convenait d'étudier l'innocuité et l'efficacité de ces vaccins sur le terrain, pour avoir confirmation des résultats du laboratoire (cf II).

C'est le but de cette étude.

III.1 Principe

Les moyens d'investigation sur l'épidémiologie et la prophylaxie sont difficiles en médecine vétérinaire canine car la population est mal répertoriée.

Il faut donc disposer d'un échantillon suffisamment important pour permettre une extrapolation à l'ensemble de la population canine française.

Deux méthodes d'investigation pouvaient être considérées :

- le questionnaire, adressé au praticien, l'invitant à faire part de son expérience dans la vaccination contre la Parvovirose, avec des questions précises.

Exemples : - Combien d'animaux avez-vous vaccinés ?
- Avez-vous observé des réactions vaccinales ?
- des ruptures d'immunité ?

Ces questions précises permettent une meilleure analyse des résultats.

- l'investigation, portant sur les sérums.

Un contact avec un antigène se traduit par une réponse immunologique : la production d'anticorps. L'antigène pouvant provenir de la vaccination ou d'un contact antérieur avec le parvovirus, deux prises de sang au minimum étaient nécessaires.

L'impossibilité de doser un nombre suffisant de sérums représentatifs de la population nous a conduit naturellement à nous tourner vers le questionnaire, sans oublier les imperfections et les inconvénients que cette solution apporte (cf III.2.3).

.../...

III.2 Matériel et méthodes

III.2.1 Le questionnaire

III.2.1.1 Les questions posées

Dans le but d'apprécier l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin, il était nécessaire de poser des questions précises concernant ces deux caractères mais il était nécessaire de juger le vaccin dans son environnement et dans ses modalités d'administration.

Le questionnaire comprend donc trois parties principales :

- la vaccination dans une clientèle : le nombre de doses utilisées, les voies d'inoculation et les rappels effectués, enfin la forme, épidémiologique ou sporadique de la maladie au moment où le questionnaire était envoyé. Cette partie du questionnaire permet de situer l'importance des vaccinations, les méthodes de vaccination et le contexte épidémiologique dans lequel les chiens évoluaient, c'est-à-dire aussi le risque de contact avec le virus.

Cette partie comprend les questions 1-2-3-7 du questionnaire. Son importance dans l'interprétation des résultats est indéniable puisqu'elle permet d'expliquer, en fonction de la forme épidémiologique ou des modalités de vaccination les différences observées.

- l'innocuité du vaccin : elle comprend les questions 4 et 5 concernant l'observation de réactions individuelles post-vaccinales locales ou générales et la vaccination des femelles gestantes.

- l'efficacité du vaccin (question 6) est testée par l'observation de gastro-entérites post-vaccinales et leur délai d'apparition après vaccination.

Enfin deux questions (8 et 9) permettaient aux vétérinaires de faire part de leurs observations personnelles et les interrogeaient sur la nécessité d'un vaccin spécifique du chien obtenu à partir d'une souche virale homologue.

Le questionnaire complet est reproduit pages 59 et 60.

III.2.1.2 Les vétérinaires et les régions

Le questionnaire réalisé, il fallait l'envoyer à un nombre suffisant de vétérinaires, de manière à obtenir un maximum d'informations pouvant être traitées individuellement. Une liste des vétérinaires ayant le plus utilisé de vaccins est réalisée et le questionnaire est envoyé à 28 vétérinaires le 31 Mars 1980 avec une enveloppe timbrée pour la réponse.

La liste des régions dans lesquelles exercent ces vétérinaires est donnée par le Tableau III.1 (page 61).

Le sondage porte principalement sur la région Rhône-Alpes, plus quelques clientèles du sud de la France (Bouches du Rhône, Gard, Var) de la Manche et des Ardennes. Voir carte III.1 (page 62).

SONDAGE EPIZOOTIOLOGIQUE

THESE VETERINAIRE de Monsieur MIQUEL

Lors de la récente épidémie de gastro-entérite à Parvovirus, vous avez vacciné les chiens de votre clientèle à l'aide de vaccins* Virocat, Feliniffa, Autres.

Dans le but d'avoir des éléments d'appréciation assez précis, concernant la performance de ces vaccins, nous vous serions reconnaissants de bien vouloir répondre aux questions suivantes :

1. Nombre de doses utilisées :
2. Voies d'inoculation des vaccins :
3. Avez-vous effectué des rappels vaccinaux ?
Combien de temps après la première injection ?
4. Avez-vous observé des réactions individuelles post-vaccinales ?
 - locales ?
 - générales ?
 - combien de temps après la vaccination ?
 - combien de temps ont-elles duré ?

* rayez les vaccins non utilisés

.../...

5. Avez-vous vacciné des femelles gestantes ?
Avec quels résultats ?
6. Avez-vous observé des gastro-entérites
post-vaccinales ? Dans quel délai après
vaccination ? Quel taux ?
7. La maladie avait-elle, dans le cadre de votre
clientèle, une forme épizootique ou une forme
sporadique ?
8. Qu'espérez-vous d'un vaccin homologue fabriqué
à partir d'une souche spécifiquement canine ?
9. Observations personnelles ?

TABLEAU III.1 Les vétérinaires et les régions

Vétérinaires	Lieu de clientèle	Réponse au questionnaire
I	38 PONT DE CLAIX	+
II	38 GRENOBLE	+
III	38 GRENOBLE	
IV	38 GRENOBLE	+
V	69 VILLEURBANNE	+
VI	42 FIRMINY	+
VII	69 LYON	+
VIII	69 MEYZIEU	+
IX	69 LYON	+
X	69 OULLINS	+
XI	69 LYON	+
XII	69 LYON	+
XIII	38 VOIRON	
XIV	38 GRENOBLE	+
XV	42 St-ETIENNE	
XVI	01 LA BOISSE	+
XVII	73 CHAMBERY	+
XVIII	73 CHAMBERY	
XIX	74 ANNECY	
XX	74 ANNECY	+
XXI	74 ANNEMASSE	
XXII	50 CHERBOURG	+
XXIII	16 COGNAC	+
XXIV	08 SEDAN	+
XXV	83 St-RAPHAEL	+
XXVI	83 DRAGUIGNAN	+
XXVII	13 AIX EN PROVENCE	+
XXVIII	30 LES ANGLÉS	+

CARTE III.1



Les clientèles sont déterminées par un numéro en chiffre romain que nous rappellerons lorsqu'une analyse particulière sera effectuée. Sur 28 vétérinaires 22 ont répondu, permettant une enquête sur plusieurs milliers de chiens vaccinés (cf III.2.2).

III.2.2 Les vaccins envisagés

L'enquête porte principalement sur deux types de vaccins :

- un vaccin inactivé : le Virocat P N.D.
- un vaccin vivant modifié : le Feliniffa N.D.

Ces deux vaccins sont fabriqués par IFFA MERIEUX et nous allons donner leurs principales caractéristiques.

III.2.2.1 Caractéristiques des vaccins employés

Le Feliniffa N.D.

Vaccin à virus vivant modifié contre la panleucopénie infectieuse féline, il contient au moins 1 000 DECP 50 de Parvovirus félin souche PLI VII par dose.

Ce vaccin ne renferme aucun antiseptique.

Feliniffa est préparé à partir de virus isolé en France, modifié par passages successifs sur cultures cellulaires en lignées de rein de chaton, puis lyophilisé. Chaque lot de vaccin est soumis aux contrôles sévères de stérilité bactériologique et d'innocuité non spécifique et spécifique.

L'activité du vaccin est contrôlée sur chatons sensibles par le titrage des anticorps séro-neutralisants et l'épreuve virulente à laquelle les chats vaccinés sont capables de résister sans présenter des signes cliniques et hématologiques de leucopénie alors que les chats non vaccinés présentent une leucopénie caractéristique évoluant fréquemment vers la mort.

Ce vaccin s'emploie après reconstitution par addition de diluant par l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de la totalité de la dose vaccinale.

Feliniffa est contre-indiqué chez les femelles en gestation et les animaux en mauvaise santé.

Le Virocat P. N.D.

Vaccin inactivé produit sur culture cellulaire, il est constitué par une souche de Parvovirus de la panleucopénie infectieuse, produit sur culture cellulaire inactivé par le formol et adjuvé par l'hydroxyde d'alumine.

Cultivé sur cellules de reins de chatons, il est inactivé après une filtration qui assure l'élimination de tout débris cellulaire.

Son innocuité est vérifiée par l'inoculation à des cultures cellulaires et à des chatons sensibles.

Son efficacité est contrôlée de la même manière que pour le vaccin vivant Feliniffa.

.../...

III.2.2.2 Nombre de doses employées

Les doses employées par les vétérinaires sont données par le Tableau III.2.2. (page 66)

Les résultats se répartissent de la manière suivante :

- 12 030 doses de Feliniffa
- 2 670 doses de Virocat
- 2 540 doses d'autres vaccins provenant de divers laboratoires.

Certains vétérinaires ne précisent pas les vaccins employés et les doses vaccinales figurent dans la colonne "Total"

D'autres (IV, VIII, XXV) ne précisent pas le nombre de doses.

- 19 740 doses sont dénombrées au total.

Il faut remarquer l'emploi plus important du vaccin vivant modifié Feliniffa par rapport au vaccin tué Virocat.

III.2.2.3 Protocole vaccinal

Les vétérinaires praticiens ont vacciné par voie sous-cutanée ou intramusculaire, certains d'entre eux utilisant même la voie intraveineuse en milieu très infecté.

Les rappels vaccinaux ont été effectués généralement conformément aux indications du laboratoire fabricant, sur les jeunes de moins de 3 mois lors de la vaccination par le Feliniffa et chez tous les animaux lors de l'utilisation du Virocat.

Le Tableau III.2.3 (page 67) révèle les modalités de vaccination chez les différents vétérinaires.

TABLEAU III.2.2 Nombre de doses vaccinales
utilisées

Vétérinaires	Feliniffa	Virocat	Autres	Total
I	300	-	-	1 500
II	-	-	-	-
IV	-	-	-	-
V	1 200	200	-	1 400
VI	800	150	400	1 350
VII	700	60	-	760
VIII	-	-	-	-
IX	800	100	-	900
X	800	-	-	800
XI	500	-	x	500
XII	-	-	-	3 000
XIV	120	160	100	380
XVI	400	100	-	500
XVII	1 000	300	1 200	2 500
XX	-	-	-	500
XXII	1 000	-	-	1 000
XXIII	560	-	-	560
XXIV	200	50	200	450
XXV	-	-	-	-
XXVI	1 500	-	-	1 500
XXVII	1 500	1 500	-	3 000
XXVIII	650	50	640	1 340
	12 030	2 670	2 540	19 740

TABLEAU III.2.3 Protocole vaccinal

Vétérinaires	Voies d'incubation	Rappels à 1 s. - 3 s.			
		Feliniffa		Virocat	
		Jeunes -3mois	Adultes	Jeunes -3mois	Adultes
I	SQ et IM	+	-	-	-
II	SQ et IM	+	-	+	+
IV	IM et IV	-	-	+	+
V	SQ et IM	+	-	+	+
VI	IM	-	-	+	+
VII	SQ	-	-	+	+
VIII	IM	+	-	-	-
IX	SQ et IM	+	-	+	+
X	IM	-	-	-	-
XI	IM	-	-	+	+
XII	SQ	-	-	-	-
XIV	SQ et IM	-	-	+	+
XVI	IM	-	-	+	+
XVII	SQ	+	+	+	+
XX	SQ	+	-	+	-
XXII	IM	-	-	-	-
XXIII	SQ	-	-	-	-
XXIV	SQ	-	-	+	+
XXV		-	-	-	-
XXVI	SQ	+	-	+	-
XXVII	SQ				
XXVIII	IM	+	-	+	+

III.2.3 Les limites de validité du questionnaire

L'enquête épizootiologique sur une population canine est une méthode scientifique rigoureuse. Son avantage primordial concerne le nombre important de cas envisagés, ce que ne peut faire une étude expérimentale de laboratoire, ou une étude limitée sur le terrain.

Plusieurs facteurs diminuent la validité d'un questionnaire, ils concernent le nombre de cas envisagés, les régions testées et les réponses données au questionnaire.

Mais l'enquête apporte des éléments de la réalité sur le terrain et ne prétend pas se substituer à la valeur d'une expérience de laboratoire. L'enquête demeure son complément et ses imperfections, une fois connues, permettent d'éviter les erreurs d'analyse des résultats.

III.2.3.1 Nombre de cas envisagés

L'enquête effectuée porte sur environ 20 000 doses vaccinales. Un nombre trop important de résultats ne permet pas son interprétation manuelle et demande un recours à l'informatique. Ici l'interprétation était possible et l'analyse des résultats pouvait être plus précise.

III.2.3.2 Régions interrogées

Pour des raisons techniques, l'enquête a été faite en grande partie dans la région Rhône-Alpes, quelques questionnaires étant envoyés dans certains départements du sud de la France, de l'ouest et du nord-est. Les résultats s'appliquent donc principalement à la région Rhône-Alpes.

III.2.3.3 Réponses des vétérinaires

Les questions, précises, ne sont pas toujours pour autant suivies de réponses précises, ce qui entraîne des difficultés dans l'interprétation des résultats. Par exemple, les vétérinaires ne précisent pas le nombre de doses vaccinales employées, ou la voie d'inoculation.

De plus, l'enquête fait parfois appel à l'appréciation personnelle du vétérinaire pour évaluer par exemple le taux de gastro-entérites post-vaccinales.

L'interprétation des résultats devra donc s'attacher plus à l'orientation des réponses qu'à la précision de celles-ci.

Il est essentiel de toujours savoir le crédit que l'on peut accorder à une source d'information, la valeur des renseignements fournis.

L'étude manuelle du questionnaire permet cette attitude critique.

III.2.4 Traitement des données

La méthode d'analyse des réponses au questionnaire essaie d'éviter les inconvénients énoncés au paragraphe précédent. Pour cela, il nous a semblé préférable d'effectuer deux travaux :

- le premier travail relate les réponses regroupant un même problème tel que l'efficacité ou

.../...

l'innocuité du vaccin d'un point de vue général. Ce travail trouve son résultat dans l'élaboration de trois tableaux récapitulatifs concernant le questionnaire et l'épidémiologie, l'innocuité du vaccin et son efficacité.

- le deuxième travail consiste à rechercher les indications plus particulières données par les vétérinaires praticiens et à dégager les résultats importants apportés par l'enquête.

Ces deux études, générale et particulière, permettent une analyse plus précise des renseignements fournis.

III.3 Résultats

Les réponses des vétérinaires au questionnaire peuvent être divisées en trois parties :

- la forme épidémiologique de la Parvovirose dans une région considérée
- l'innocuité des vaccins employés
- l'efficacité de ces vaccins.

Pour faciliter leur interprétation, les résultats sont donnés par trois tableaux regroupant les informations apportées par le questionnaire.

III.3.1 Forme épidémiologique

Son évaluation est importante pour l'interprétation des résultats, elle permet de mesurer la pression de la maladie dans la région sondée par le questionnaire.

A la question n° 7 : "La maladie avait-elle dans le cadre de votre clientèle, une forme épizootique ou une forme sporadique ?", 17 vétérinaires ont estimé qu'il s'agissait d'une forme épizootique contre 5 seulement pour la forme sporadique. Ces réponses sont évidemment limitées à la période pendant laquelle a été effectué le questionnaire.

C'est dans la région Rhône-Alpes que l'épidémiologie est la plus sujette à controverses, certains vétérinaires du Rhône (VIII, X, XI), de l'Ain (XVI) et de la Haute-Savoie (XX) n'ayant pas constaté la flambée épizootique observée dans les autres clientèles.

TABLEAU III.3.1 Forme épidémiologique de la Parvovirose dans les clientèles envisagées.

Vétérinaires	Départements	Forme épidémiologique	
		Sporadique	Epizootique
I	38		+
II	38		+
IV	38		+
V	69		+
VI	42		+
VII	69		+
VIII	69	+	
IX	69		+
X	69	+	
XI	69	+	
XII	69		+
XIV	38		+
XVI	01	+	
XVII	73		+
XX	74	+	
XXII	50		+
XXIII	16		+
XXIV	08		+
XXV	83		+
XXVI	83		+
XXVII	13		+
XXVIII	30		+

Les régions du sud de la France (départements 13, 30, 83) ont été par contre plus nettement touchées par la Gastro-entérite à Parvovirus puisque tous les vétérinaires (XXV, XXVI, XXVII, XXVIII) notent une forme épizootique grave, un vétérinaire (XXVII) citant même le nombre de 550 cas depuis l'apparition de la maladie (soit une durée d'environ 6 mois).

Ces résultats permettent donc d'évaluer le risque de l'infection de la population canine concernée et montrent l'importante dissémination du Parvovirus canin dans les régions étudiées.

III.3.2 L'innocuité

L'innocuité des vaccins employés est évaluée par la présence de réactions locales ou générales faisant suite à la vaccination. Il est intéressant pour cela d'envisager les vaccins utilisés et la voie d'inoculation pour mettre en évidence les protocoles de vaccination les plus sûrs et ceux qui sont les plus dangereux.

III.3.2.1 Réactions locales

Elles sont peu nombreuses puisqu'observées chez deux vétérinaires seulement (I, XII). Elles se produisent après vaccination par voie sous-cutanée et surtout avec le Feliniffa, semble-t-il. Pour le vétérinaire I, elles sont de l'ordre de 1 % (3 cas sur 300 vaccins) apparaissant dans les dix jours qui suivent la vaccination et durant une dizaine de jours.

.../...

TABLEAU III.3.2 Innocuité des vaccins
hétérologues

Vétéri- naires	Vaccins*			Voies d'incubation	Réactions locales	Réactions générales
	V	F	A			
I		+		SQ et IM	2 1 %	-
II	+	+		SQ et IM	-	+
IV	+	+		IM et IV	-	-
V	+	+		SQ et IM	-	-
VI	+	+	+	IM	-	-
VII	+	+		SQ	-	-
VIII		+		IM	-	-
IX	+	+		SQ et IM	-	+
X		+		IM	-	-
XI		+	+	IM	-	2 %.
XII	+	+		SQ	+	-
XIV	+	+		SQ et IM	-	1 %
XVI	+	+		IM	-	-
XVII	+	+	+	SQ	-	-
XX	+	+		SQ	-	+
XXII		+	+	IM	-	-
XXIII		+		SQ	-	HS **
XXIV	+	+	+	SQ	-	-
XXV	+	+		SQ et IM	-	-
XXVI		+		SQ	-	-
XXVII	+	+		SQ	-	+
XXVIII	+	+	+	IM	-	2 %.

* V = Virocat F = Feliniffa A = Autres

** Hypersensibilité

III.3.2.2 Réactions générales

Beaucoup plus nombreuses que les réactions locales, elles s'observent chez 9 vétérinaires sur 22. Elles sont d'intensités diverses.

L'abattement est le cas le plus fréquemment observé. Il apparaît dans la journée suivant la vaccination et dure 21 à 72 heures.

Les vétérinaires s'accordent à évaluer cette réaction générale inférieure à 1 % des animaux vaccinés.

Chez un vétérinaire (XXIII) un cas de prostration avec œdème du chanfrein et des paupières a été observé. Apparu deux jours après vaccination il a rétrocedé en douze heures après traitement au phénergan.

III.3.2.3 Influence de la voie d'inoculation

Les réactions générales à la vaccination sont plus nombreuses lors d'inoculation intramusculaire (5 sur 8) mais la réaction d'hypersensibilité se produit lors de vaccination sous-cutanée.

La vaccination par voie intraveineuse ne donne lieu à aucun incident.

III.3.2.4 Influence du vaccin

La fréquence des réactions générales semble augmenter lorsqu'on utilise un vaccin vivant, mais le nombre de doses vaccinales vaccin vivant, vaccin tué n'étant pas identique, il est impossible de conclure.

III.3.2.5 Femelles gestantes

Les femelles gestantes ont été vaccinées à l'aide du vaccin tué (Virocat) avec parfois rappel par le vaccin vivant (Feliniffa) après la mise bas. Aucun incident n'a été remarqué, ni pour la mère, ni pour les chiots dans les deux mois suivant la mise bas.

III.3.2.6

Ces résultats montrent donc du point de vue de l'innocuité des vaccins hétérologues la faible proportion des réactions locales (jamais observées dans la plupart des clientèles) et générales (moins d'1 %). Les réactions générales à la vaccination se traduisent le plus souvent par de l'abattement, un seul cas d'hypersensibilité (sur environ 20 000 doses) ayant été observé.

III.3.3 L'efficacité des vaccins hétérologues

L'efficacité des vaccins hétérologues est évaluée par l'observation de gastro-entérites post-vaccinales.

Pour permettre une étude plus approfondie de l'efficacité, il convient de déterminer la fréquence et le délai d'apparition des gastro-entérites post-vaccinales ainsi que l'influence du protocole vaccinal (vaccin utilisé et voie d'inoculation).

III.3.3.1 Fréquence des gastro-entérites post-vaccinales

Leur fréquence est évaluée différemment par les vétérinaires praticiens. Les valeurs extrêmes vont de 0 % à 10 % de gastro-entérites post-vaccinales.

Trois vétérinaires n'en ont pas constaté (XII, XVI, XVII) bien que deux se trouvent en zone d'épizootie.

Onze vétérinaires estiment le taux de gastro-entérites inférieur ou égal à 1 %.

Six vétérinaires l'évaluent entre 1 % et 10 %, deux autres vétérinaires ne donnant aucun chiffre.

III.3.3.2 Délai d'apparition

Les délais d'apparition des gastro-entérites post-vaccinales sont aussi très variables. Plusieurs vétérinaires font état de cas apparaissant moins d'une semaine après vaccination (IV, VIII, IX, X, XXII).

Les autres notent des délais allant de une à plusieurs semaines.

.../...

TABLEAU III.3.3 Résultats du questionnaire
sur l'efficacité des vaccins
hétérologues

Vétéri- naires	Vaccins			Voies d'inoculation	Taux de G.E. post- vaccinales	Délai d'apparition
	V	F	A			
I		+		SQ et IM	0,3 %	7 j
II	+	+		SQ et IM	0,2 %	10 - 15 j
IV	+	+		IM et IV	1 %	0 - 8 j
V	+	+		SQ et IM	5 - 10 %	3j - 6sem.
VI	+	+	+	IM	0,2 %	
VII	+	+		SQ	< 5 %	8j - 3sem.
VIII		+		IM	< 3 %	2 - 5 j
IX	+	+		SQ et IM		4 j
X		+		IM	0,5 %	1 - 8 j
XI		+	+	IM	0,5 %	
XII	+	+		SQ	0 %	
XIV	+	+		SQ et IM	1 %	15 j
XVI	+	+		IM	0 %	
XVII	+	+	+	SQ	0 %	
XX	+	+		SQ	< 1 %	
XXII		+	+	IM	0,9 %	1 - 4 j
XXIII		+		SQ	1 %	15 - 30 j
XXIV	+	+	+	SQ	5 %	8 - 15 j
XXV	+	+				8j - 6sem.
XXVI		+		SQ	5 - 10%	2j - 3sem.
XXVII	+	+		SQ	0,5 %	8 - 15 j
XXVIII	+	+	+	IM	7 - 8%	2j - 6sem.

III.3.3.3 Influence du vaccin

Les gastro-entérites post-vaccinales dépendent du mode de vaccination hétérologue envisagée, selon l'emploi d'un vaccin vivant ou d'un vaccin tué.

Certains vétérinaires (I, VIII, X, XXIII, XXVI) ont vacciné uniquement à l'aide du vaccin hétérologue vivant Feliniffa. Les résultats vont de 0,3 % à 5 - 10 % de gastro-entérites et ne permettent pas de dégager une différence significative des résultats généraux. Mais deux vétérinaires (VI, XXIV) notent que les échecs de vaccination observés ont lieu avec le vaccin tué Virocat, l'un d'eux (XXIV) mentionnant même 5 % d'échecs par le Virocat contre aucun par le Feliniffa.

Les vétérinaires interrogés ayant surtout effectué une vaccination avec le vaccin vivant Feliniffa les résultats généraux peuvent être appliqués à ce type de vaccin.

Il est important de noter que deux vétérinaires ont remarqué une mauvaise efficacité des vaccins inactivés, l'efficacité du vaccin vivant Feliniffa posant quelques problèmes dans certaines régions.

III.3.3.4 Influence de la voie d'inoculation

La différence des résultats entre les vaccinations par voie sous-cutanée et par voie intramusculaire révèle un plus grand nombre d'échecs par voie sous-cutanée, mais sans que cette différence soit significative.

.../...

Les valeurs les plus élevées de gastro-entérites post-vaccinales s'observent trois fois lors de vaccination par voie sous-cutanée (VII, XXIV, XXVI) deux fois par vaccination intramusculaire (VIII, XXVIII). Une valeur (V) n'étant pas exploitable puisque le vétérinaire praticien a utilisé les deux modes d'inoculation.

Trois vétérinaires (X, XI, XXV) remarquent l'efficacité supérieure de la voie intramusculaire.

III.3.3.5 Résumé

Il ressort donc des informations données par le questionnaire concernant l'efficacité de la vaccination hétérologue que :

- les gastro-entérites post-vaccinales observées sont toujours d'un taux inférieur à 10 %, mais les valeurs données par les vétérinaires praticiens, variant de 0 à 10 %, dépendent du vaccin employé, du protocole vaccinal et de la pression épidémiologique de la région.

- l'emploi d'un vaccin vivant donne de meilleurs résultats sur le terrain que le vaccin inactivé.

La voie intramusculaire semble plus efficace mais les résultats ne permettent pas de l'affirmer sans ambiguïté.

.../...

III.3.4 Données particulières

Ces données concernent les questions 8 et 9 laissant plus la possibilité au vétérinaire d'exprimer son point de vue personnel sur la prophylaxie de la Parvovirose.

- Quatorze vétérinaires se déclarent satisfaits de la vaccination à l'aide du vaccin vivant Feliniffa.

- Six vétérinaires souhaiteraient une association du vaccin anti parvovirose avec les CHL et même CHLR.

- Six vétérinaires voudraient voir augmenter l'efficacité de la vaccination par l'emploi éventuellement d'un vaccin homologue.

Plusieurs vétérinaires remarquent que leurs salles d'attente constituent d'excellents milieux de contagion avec une durée d'incubation de 5 à 7 jours. Des chiens venus pour une raison quelconque au cabinet vétérinaire manifestent la maladie après ce délai. Cette donnée épidémiologique sera discutée au chapitre III.4.1.

III.4 Discussion

L'interprétation des résultats du questionnaire vise à confronter les informations recueillies et les données bibliographiques précédentes. Nous en dégagerons les différences et essaierons dans la mesure du possible, de les expliquer.

Les résultats sur le terrain, toujours difficiles à interpréter du fait de la grande variété des cas et de la multiplicité des facteurs intervenants, ne peuvent donner des conclusions aussi précises que les expériences de laboratoire. Toutefois, malgré ce grand défaut, leur valeur d'indication reste primordiale. L'étude sur le terrain peut entraîner une modification des méthodes de prophylaxie et s'inscrit donc dans la continuité des épreuves de laboratoire. Surtout en matière biologique, où tant de facteurs sont modifiés, notamment virus sauvage contre souche virale isolée en laboratoire, le test sur le terrain d'efficacité d'un vaccin constitue plus qu'une simple confirmation des données expérimentales.

Pour effectuer l'interprétation des résultats du questionnaire nous suivrons le même plan que pour le chapitre III.3, de manière à séparer épidémiologie de la maladie, innocuité et efficacité du vaccin.

III.4.1 Epidémiologie de la maladie

Depuis l'automne 1979 (septembre-octobre) jusqu'au 31 mars 1980, date à laquelle a été effectué le questionnaire, les vétérinaires s'accordent généralement à montrer la forme épizootique de la Parvovirose canine.

Ces données confirment les informations précédentes, très répandues par les mass-médias à l'époque.

L'épizootie de l'hiver 1979-1980, parfois accueillie par le scepticisme de gens soupçonnant une opération économique, n'est plus contestée par personne.

La Parvovirose canine, touchant une population neuve immunologiquement, apparut par une flambée épizootique d'une rare intensité. Le cas d'un vétérinaire (XXVII) citant le nombre de 550 gastro-entérites virales pendant les six mois envisagés n'est pas unique, plusieurs confrères comme le Dr HAMEL (30) signalant 20 gastro-entérites par jour pendant les mois d'octobre-novembre 1979.

Certains vétérinaires (I, IV, XVI, XXII) notent une diminution des cas de Parvovirose dans les premiers mois de l'année 1980 avec un aspect sporadique succédant à la forte épizootie.

On conçoit très bien que le développement exponentiel de l'épizootie ne peut être que limité dans le temps. L'amplification de l'épizootie, due à l'augmentation de la masse virulente existant dans la nature et à la multiplication des circonstances de transmission, atteint toujours un plafond. C'est le principe d'auto-extinction des épizooties.

Les épizooties ont une fin inexorable, sans même avoir atteint la totalité des sujets. Certains n'ont pas été exposés à la contamination, d'autres bénéficient d'une résistance naturelle, ou d'une

infection à dose faible, source d'une immunité spécifique. L'extinction de l'épizootie est, de plus, favorisée par l'emploi de moyens prophylactiques appropriés et la vaccination hétérologue n'y est pas étrangère.

Le fait que certains vétérinaires (VIII, X, XI, XVI, XX) n'aient pas constaté de forme épizootique provient de la diffusion irrégulière de la maladie mais aussi, sans doute, des précautions vaccinales effectuées.

La vaccination hétérologue s'effectuait donc à un moment où la pression de la maladie dans la nature était particulièrement forte.

Certains vétérinaires apportent des informations intéressantes sur la contagion et l'incubation de la maladie. La salle d'attente du vétérinaire étant un lieu privilégié, pour les animaux, de contact avec le virus, plusieurs praticiens notent une incubation de la maladie de l'ordre de 5 à 7 jours. Cette donnée est importante pour l'évaluation de l'efficacité du vaccin puisque certains chiens peuvent se trouver en incubation de Parvovirose, lors de la vaccination, et révéler par la suite la maladie, signant un faux échec de vaccination.

Les résultats fournis par le questionnaire concernant l'épidémiologie de la maladie confirment nettement les données bibliographiques.

La vague épizootique de la Parvovirose canine s'étant produite dans les derniers mois de l'année 1979 et les premiers de l'année 1980, le questionnaire concernant les résultats de la vaccination hétérologue donne donc les appréciations des vétérinaires immédiatement après.

III.4.2 Innocuité du vaccin

L'étude des 20 000 doses utilisées pour la vaccination des chiens dans les 22 clientèles interrogées permet une analyse assez précise de l'innocuité des vaccins hétérologues.

En effet, en matière d'innocuité d'un vaccin, le plus grand nombre de cas est nécessaire pour avoir une appréciation objective des qualités du vaccin. Les études expérimentales ne portaient jusqu'à présent que sur un nombre réduit de cas, celle de R. Pollock (1981), avec 114 chiens vaccinés, étant la plus importante.

Certes l'étude sur le terrain n'est pas aussi précise, puisque l'on peut considérer que plusieurs chiens, présentant une réaction vaccinale bénigne échappent au dénombrement de celles-ci. Mais le questionnaire, posé six mois après le début des vaccinations, laissait le temps au vétérinaire d'avoir des nouvelles des animaux vaccinés à plus long terme.

Les propriétaires de chiens, au cours d'une visite ultérieure, signalent d'autant plus facilement les réactions de fatigue ou d'œdème dues au vaccin qu'ils ont été prévenus qu'il s'agissait d'un vaccin fabriqué pour le chat.

Deux vétérinaires seulement constatent des réactions locales par suite de la vaccination par voie sous-cutanée. Les cas sont toujours rares ($< 1\%$) et ces résultats confirment l'innocuité locale excellente des vaccins hétérologues, vivants ou tués.

Les réactions générales, plus souvent et plus régulièrement signalées, ne dépassent jamais 1 % des animaux vaccinés. Ces réactions sont du même taux que pour les autres vaccins et restent pour l'ensemble des vétérinaires dans les limites normales de toute vaccination.

Ces réactions générales sont surtout observées avec le vaccin vivant Feliniffa, inoculé par voie intramusculaire. Le nombre de vaccinations avec le Feliniffa (12 030) étant bien supérieur à celui effectué avec le Virocat (2 670) ne permet pas de dire que le vaccin tué est plus sûr que le vaccin vivant. Le taux faible de ces réactions ne pose, de toutes façons, que peu de problèmes. Le fait que la voie intramusculaire semble donner plus de réactions générales à la vaccination peut s'expliquer par l'assimilation plus rapide de la dose vaccinale.

Sur les 20 000 doses employées, un seul cas d'anaphylaxie est noté. Cet accident peut s'expliquer par l'existence de protéines étrangères dans le vaccin. Ce cas, exceptionnel, est de même nature que ceux observés pour d'autres vaccins.

Quelques vétérinaires (IV, IX) ont employé le vaccin vivant Feliniffa par voie intraveineuse afin de profiter de l'interférence en milieu très infecté. Aucun incident n'a été observé sur la vingtaine de vaccinations effectuées.

Les femelles gestantes ont généralement été vaccinées à l'aide d'un vaccin inactivé du type Virocat avec rappel après la mise-bas. L'emploi

n'a montré aucune réaction, tant de la mère comme des petits, confirmant l'innocuité de tels vaccins.

L'importance de la population canine testée par le questionnaire révèle l'excellente innocuité, par toutes les voies, des vaccins hétérologues tués (Virocat N.D.) ou vivants (Feliniffa).

III.4.3 L'efficacité du vaccin

III.4.3.1 Fréquence des gastro-entérites post-vaccinales

L'évaluation d'un taux de gastro-entérites post-vaccinales est soumise à deux types d'erreurs, par excès ou par défaut.:

- Erreurs par excès

Le diagnostic de gastro-entérite à Parvovirus n'est pas toujours facile, d'autres gastro-entérites, virales, microbiennes, parasitaires ou nutritionnelles pouvant apparaître. Le diagnostic ne peut être posé avec certitude qu'après analyses de laboratoire et notamment l'isolement du Parvovirus dans les fèces. Toutefois l'expérience des vétérinaires praticiens ne peut être mise en défaut sur un grand nombre de cas.

Plus de cas de gastro-entérites post-vaccinales ont donc pu être attribués au Parvovirus qu'il n'y en a eu réellement. Mais la question 6 de l'enquête demandait justement le taux de gastro-entérites, sans préciser l'origine supposée de celle-ci. C'était une précaution nécessaire pour que les réponses données par les vétérinaires constituent une valeur maximale.

- Erreurs par défaut

Il serait faux d'assimiler le taux de gastro-entérites post-vaccinales aux échecs de vaccination puisque les animaux vaccinés n'ont pas été forcément en contact avec le Parvovirus. Certains d'entre eux n'ont donc pas subi l'épreuve virulente. Les résultats observés se rapportent donc à la situation sur le terrain, en considérant que la population toute entière n'a pas été soumise au risque.

Enfin il faut noter que l'évaluation d'un taux de gastro-entérites post-vaccinales reste malgré tout imprécise puisqu'assez subjective. Il faudra donc s'attacher à l'ordre de grandeur des résultats obtenus et non pas à leur valeur absolue. C'est la raison pour laquelle il nous a semblé inutile de donner une valeur moyenne, l'essentiel étant de connaître les limites extrêmes.

III.4.3.2 Délai d'apparition

Les délais d'apparition de gastro-entérites après vaccination peuvent être divisées en deux groupes :

- les gastro-entérites apparaissant moins d'une semaine après vaccination
- les gastro-entérites plus tardives.

Les premières sont le résultat d'une infection juxta-vaccinale. L'apparition d'un taux suffisant d'anticorps protecteurs ne se produisant que trop tardivement pour éviter une maladie clinique. Ces gastro-entérites ne représentent donc que des pseudo-échecs de vaccination, connaissant la durée d'incubation de la Parvovirose (environ une semaine).

Les secondes peuvent être attribuées à l'inefficacité de la vaccination, certains chiens ne développant pas de réaction immunitaire, ou à une rupture d'immunité se produisant plus ou moins précocement. Ces faits ont été signalés par les expériences de laboratoire, puisque R.V. Pollock (26) note une frange de chiens (9,6 %) ne développant pas d'anticorps décelables après vaccination.

Pour M. Appel et Coll (4), la vaccination par le vaccin hétérologue inactivé est à l'origine de rupture d'immunité moins de trois mois après la vaccination. Les résultats observés sur le terrain peuvent donc s'expliquer par les expériences de laboratoire traitées au chapitre II.

III.4.3.3 Influence du vaccin

Deux vétérinaires (VI, XXIV) notent une différence importante de performances entre les vaccins inactivés et les vaccins vivants.

Les vaccins hétérologues inactivés semblent donner de moins bons résultats. Les délais de vaccination laissent supposer l'absence de réaction immunitaire plus que la rupture de l'immunité.

Ces deux vétérinaires effectuaient pourtant un rappel de vaccination à 15 jours - 3 semaines d'intervalle. Pour ces deux vétérinaires, les gastro-entérites apparaissaient moins de 30 jours après vaccination. Ces résultats sont un peu en contradiction avec les études bibliographiques précédentes.

En effet, pour M. Appel et Coll (4) "le problème le plus important avec les vaccins tués à Parvovirus félin (FPV) est leur incapacité d'engendrer une immunité durable". Ici il ne s'agit pas de rupture d'immunité mais de son absence, ce qui fait donc apparaître une frange de chiens non immunisés par les vaccins inactivés.

L'enquête effectuée a été peut-être trop limitée dans le temps pour faire apparaître des ruptures d'immunité.

Le vaccin hétérologue vivant Feliniffa donne de très bons résultats sur le terrain puisque quatorze vétérinaires se déclarent satisfaits de son utilisation. Certains d'entre eux constatent l'apparition de gastro-entérites post-vaccinales d'un taux compris entre 1 et 10 %.

Si l'on se réfère aux travaux de R.V. Pollock (26) la vaccination par FPV vivant atténué engendre trois types de réponses vaccinales :

- 9,6 % des chiens ne sont pas immunisés
- 50,8 % développent une immunité forte et durable
- 39,6 % développent une immunité faible et la protection est aléatoire.

Compte-tenu des causes d'erreurs par excès comme par défaut de l'enquête, les résultats sur le terrain concernant l'emploi du vaccin Feliniffa se révèlent supérieurs à ceux constatés par l'étude de R.V. Pollock (26).

.../...

En effet, si l'on considère que 10 % des chiens ne développent pas de réaction immunitaire après la vaccination, certains chiens du 3ème groupe de R. Pollock doivent aussi présenter une protection insuffisante. Les résultats de l'enquête montrent un taux beaucoup plus faible d'échecs vaccinaux. Ceci peut s'expliquer par la dose vaccinale employée.

Le vaccin vivant Feliniffa possède un titre 1 000 fois supérieur à celui nécessaire pour entraîner une réponse immunitaire suffisante chez le chat. Pour M. Appel et Coll. (4) l'immunisation des chiens nécessite une dose vaccinale beaucoup plus importante que celle employée pour les chats. Le titre élevé du vaccin Feliniffa est donc sans doute à l'origine des performances supérieures qu'il fournit.

III.4.3.4 Influence de la voie d'inoculation

L'analyse de l'enquête est à ce point de vue la plus difficile. Le peu de données exploitables ne permet pas de conclure, même si trois vétérinaires (X, XI, XXV) constatent l'efficacité supérieure de la voie intramusculaire.

L'enquête n'apportant pas de réponses nettes, les conclusions des études expérimentales de laboratoire (11, 26) plus précises et mieux adaptées à fournir une réponse sur ce type de problème, conduisent à préférer l'emploi de la voie intramusculaire pour des raisons d'homogénéité de la réponse vaccinale.

.../...

III.4.3.5 Résumé

Concernant l'efficacité de la vaccination hétérologue contre la Parvovirose canine, l'enquête effectuée a montré que la vaccination par le vaccin vivant modifié Feliniffa N.D. est mieux adaptée pour obtenir une immunisation des animaux contre le Parvovirus canin, dans le cadre d'une prophylaxie hétérologue.

De plus les résultats obtenus sur le terrain par le vaccin vivant hétérologue sont meilleurs que les études de laboratoire ne l'auraient laissé prévoir.

III.5 Intérêt de la vaccination homologue

Les résultats de l'enquête ont montré l'efficacité satisfaisante des vaccins hétérologues vivants modifiés. Pourtant des échecs à la vaccination persistent. Il convient donc de savoir si les vaccins homologues sont susceptibles d'améliorer les résultats obtenus par les vaccins hétérologues.

Des orientations différentes peuvent être prises une fois passée la période d'utilisation des vaccins hétérologues, dictée par l'urgence de la situation.

La première consiste à conserver la vaccination hétérologue si celle-ci peut être améliorée ou si elle s'avère plus efficace que la vaccination homologue.

Les vaccins hétérologues inactivés ne semblent pas capables de fournir une immunisation suffisante pour permettre leur généralisation à l'ensemble d'une prophylaxie médicale contre la gastro-entérite à Parvovirus.

L'emploi de vaccins hétérologues vivants modifiés laisse subsister quelques échecs. L'utilisation d'un vaccin à titre plus élevé ($> 10^5$ DECP 50 par dose) pourrait peut-être pallier ce défaut. Cette orientation peut tout-à-fait se concevoir. En effet, l'emploi d'un vaccin hétérologue vivant n'est pas nouveau puisqu'il remonte à JENNER (1798), utilisant le cowpox pour vacciner contre la variole humaine. Les résultats obtenus sont éloquentes.

.../...

La deuxième orientation consiste à élaborer un vaccin spécifique du Parvovirus canin obtenu à partir d'une souche virale pathogène pour le chien. Comme pour la vaccination hétérologue, deux choix sont possibles : vaccin vivant et vaccin tué.

Les résultats de la vaccination hétérologue ne peuvent présager des résultats de la vaccination homologue. Mais sans rentrer dans la querelle opposant défenseurs des vaccins vivants et des vaccins tués, il faut remarquer que généralement (22) les vaccins vivants induisent une immunité plus durable que celle provoquée par les vaccins inactivés.

Ils présentent également l'avantage de provoquer la formation d'IgA locales (protection à la porte d'entrée) aussi bien que d'anticorps circulants (protection générale) alors que les vaccins inactivés n'entraînent en général pas d'immunité locale.

On peut envisager que cette propriété des vaccins vivants pourrait être mieux utilisée peut-être par une vaccination orale, mais aucune réponse n'a été donnée jusqu'alors.

Les vaccins vivants présentent le risque de retour à la virulence par mutation inverse ou atténuation insuffisante. Ce risque est d'autant plus à considérer dans le cas de la Parvovirose canine que l'origine de la maladie a été longtemps sujette à controverses.

Le choix est donc difficile et les caractères du germe pathogène, ici le Parvovirus, influencent la décision à prendre.

Les observations récentes ont montré que les échecs de la vaccination hétérologue contre la Parvovirose canine se produisent principalement au sevrage des chiots. En milieu infecté, dès disparition des anticorps maternels, les chiots se contaminent.

Si on l'administre trop tôt, le vaccin est neutralisé par une faible quantité d'anticorps d'où son inefficacité apparente.

Si la vaccination est trop tardive, il y a eu infection préalable des chiots et on constate l'apparition de la maladie peu de temps après.

On espère donc par le vaccin homologue contre-balancer une faible quantité d'anticorps maternels et éviter la neutralisation du vaccin. L'utilisation d'un vaccin homologue pourrait donc être bénéfique de ce point de vue.

Les résultats de ce travail ne peuvent donner de réponses à de telles questions, mais ils conduisent à les poser de manière à envisager la prophylaxie médicale la mieux adaptée pour lutter contre la gastro-entérite à Parvovirus du chien.

CONCLUSIONS

Le but de ce travail était d'obtenir des renseignements auprès des vétérinaires praticiens sur les résultats de la vaccination hétérologue contre la Parvovirose canine.

Sans répondre à toutes les questions, l'enquête questionnaire a permis de tirer les renseignements suivants :

- l'innocuité de la souche vaccinale de Parvovirus félin est totalement satisfaisante chez le chien.

- l'emploi de la vaccination hétérologue pendant l'épizootie de gastro-entérites à Parvovirus de l'automne 1979 a permis de limiter l'extension de la maladie.

- les résultats obtenus lors de la campagne de vaccination ont démontré l'efficacité supérieure du vaccin vivant modifié par rapport au vaccin inactivé dans le cadre d'une prophylaxie médicale hétérologue, comme les données expérimentales l'avaient laissé pressentir.

- l'efficacité de la vaccination est donc considérée comme satisfaisante par la majorité des vétérinaires. Cependant, les quelques échecs constatés semblent maintenant pouvoir être évités

.../...

par l'emploi d'un vaccin hétérologue dont le titre est supérieur à celui du vaccin utilisé normalement contre la Parvovirose féline.

Enfin l'emploi de vaccin homologue à Parvovirus canin pourrait aussi être susceptible de pallier les quelques inconvénients constatés dans l'utilisation du vaccin hétérologue et apporter une meilleure protection.

Vu :

LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'École Nationale Vétérinaire,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 5 JAN. 1982

Pour le Président de l'Université LYON I
Le Premier Vice-Président,
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales

Professeur R. MORNEX

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - APPEL M.J.G., B.J. COOPER,
H. GREISEN and L.E. CARMICHAEL
Status Report : Canine Viral Enteritis.
1978 JAVMA 173 : 1516 - 1518
- 2 - APPEL M.J.G., F.W SCOTT, L.E. CARMICHAEL
Isolation and immunisation studies of a
canine parvovirus from dogs with
haemorrhagic enteritis.
1979. Vet. Rec. 105 : 156 - 159
- 3 - APPEL M.J.G., R. POLLOCK, P. MEUNIER,
H. GREISEN and L. CARMICHAEL
Canine Viral Enteritis
1980 - Canine Practice 7 (4) : 22 - 34
- 4 - APPEL M.J.G., L.E. CARMICHAEL, D.D. Mc GREGOR,
R.V.H. POLLOCK
Canine Parvovirus Vaccination
1980 - Modern Vet. Practice 983 - 985
- 5 - BLACK J.W., M.A. HOLSCHER, H.S. POWELL and
C.S. BYERLY
Parvoviral enteritis and panleukopenia in dogs.
1979. Vet. med. small anim. Clin. 74 : 47.50
- 6 - BURGER P., J. GORHAM
Speculations on mink virus enteritis
1962 - Nat. Fur News 22 - 46

- 7 - BURTONBOY G., F. COIGNOUL, P.P. PASTORET
L'entérite à parvovirus du chien.
1979 - Ann. Med. Vet. 123 : 123 - 126
- 8 - CARMICHAEL L.E., J.C. JOUBERT,
R.V.H. POLLOCK
Hemagglutination by canine parvovirus :
Serologic studies and diagnostic applications.
1980 - Ann. J. Vet. Res. 41 : 784 - 791
- 9 - CHAPEK M.L., L.E. Mc CLAUGHRy and
L.M. WILKINS
Efficacy and safety of an inactivated feline
parvovirus vaccine against canine parvovirus
infection
1980 - Mod. Vet. Pract. 61 (3) : 261 - 263
- 10 - CHAPPUIS G.
L'entérite à parvovirus chez le chien.
1979 - Le praticien vétérinaire - 112
- 11 - CHAPPUIS G., DURET C.
Innocuité et antigénicité pour le chien d'un
vaccin à virus vivant modifié de la
panleucopénie féline
1980 - Le point vétérinaire 10 - (48) 77 - 79
- 12 - CHAPPUIS G., LEGEAY Y., FERRE J.,
FONTAINE M., FONTAINE M.P.
Tableau synoptique des maladies virales
du chien.
1981 - Le point vétérinaire 11 - (55) 101

- 13 - CHAPPUIS G.
Etiopathogénie des affections digestives
d'origine virale chez le chien.
1981 - Rec. Med. Vet. Sous presse.
- 14 - COOPER B., CARMICHAEL L., APPEL M.,
GREISEN H.
Canine viral enteritis II - Morphologic
lesions in naturally occurring parvovirus
infection.
1979 - Cornell Vet. 69 (3) 134 - 144
- 15 - EUGSTER A.
Diarrhea in puppies : Parvovirus like
particles demonstrated in their feces.
1977 - Southwestern Vet. 30 59 - 60
- 16 - EUGSTER A.
Studies on canine parvovirus infections.
Development of an inactivated vaccine.
1980 - Am. J. Vet. Res. 41 2020 - 2024
- 17 - FLETCHER J.
Histopathologic evidence for Parvovirus
infection in dogs
1979 - JAVMA 175 - 825 - 828
- 18 - FLOWER R., WILCOX G., ROBINSON W.
Antigenic differences between canine
parvovirus and feline panleucopenia virus.
1980 - Vet. Rec. 107 - 254 - 256

.../...

- 19 - HAYES M., RUSSEL R., BABIUK L.
Sudden death in young dog with myocarditis
caused by Parvovirus.
1979 - JAVMA 174 - 1197 - 1203
- 20 - KAHN D.
Pathogenesis of feline panleukopenia
1978 - JAVMA 173 - 628 - 630
- 21 - LARSON D.
Transmissible gastroenteritis in neonatal dogs :
Experimental intestinal infection with
transmissible gastro-enteritis virus.
1979 - Am. J. Vet. Res. 40 - 477 - 481
- 22 - MAMETTE A.
Virologie à l'usage des étudiants en médecine
1978 - 8° ed 246 pp. Ed. CROUAN et ROQUES -
Lille.
- 23 - MORAILLON A., R. MORAILLON, F. DELISLE,
J.P. COTARD, J.L. POUCHOLON et B. CLERC
Identification en France et étude générale
de la gastroentérite canine à Parvovirus.
1979 - Le Point Vétérinaire - 9 (44) 13 - 18
- 24 - PASTORET P.P., SCHWERS A., BURTONBOY G.,
COIGNOUL C.
Les diarrhées d'origine virale chez le chien
1980 - Ann. Med. Vet. 124 - 89 - 101

.../...

- 25 - POLLOCK R., CARMICHAEL L.
Canine Viral Enteritis
1979 - Modern Vet. Pract. 375 - 380

- 26 - POLLOCK R.
Canine Parvovirus : Host response and
immunoprophylaxis
1981 - Cornell University.

- 27 - SCARNELL J.
1980 - Vet. Rec. 106 (15) 322

- 28 - FROMM Laboratories
The Galaxy line
Notice publicitaire.

- 29 - FROMM Laboratories
Canine Parvovirus disease and prophylaxis
Notice publicitaire.

- 30 - SEMAINE VETERINAIRE
1980 - 162 - 1 - 7

- 31 - SMITHKLINE Animal Heath LTD
1980 - Technical Information

- 32 - VETOMECUM
Gastro-entérite à Parvovirus du chien
1979 - Supplément.

.../...

33 - VETOMECUM

Parvovirose - Le Point

1980 - 58

34 - VETOMECUM

Enquête Parvovirose canine

1981 - 61
